

(19)日本国特許庁(JP)

## (12)特許公報(B2)

(11)特許番号  
特許第7058662号  
(P7058662)

(45)発行日 令和4年4月22日(2022.4.22)

(24)登録日 令和4年4月14日(2022.4.14)

(51)国際特許分類	F I			
G 0 1 N 33/48 (2006.01)	G 0 1 N 33/48	Z		
G 0 1 N 33/49 (2006.01)	G 0 1 N 33/49	K		

請求項の数 15 (全36頁)

(21)出願番号	特願2019-542627(P2019-542627)	(73)特許権者	595117091 ベクトン・ディキンソン・アンド・カンパニー BECTON, DICKINSON AND COMPANY アメリカ合衆国 ニュー・ジャージー 07417-1880 フランクリン・レイクス ベクトン・ドライブ 1 1 BECTON DRIVE, FRANKLIN LAKES, NEW JERSEY 07417-1880, UNITED STATES OF AMERICA
(86)(22)出願日	平成30年2月1日(2018.2.1)	(74)代理人	100114557 弁理士 河野 英仁
(65)公表番号	特表2020-505612(P2020-505612A)		
(43)公表日	令和2年2月20日(2020.2.20)		
(86)国際出願番号	PCT/US2018/016507		
(87)国際公開番号	WO2018/148098		
(87)国際公開日	平成30年8月16日(2018.8.16)		
審査請求日	令和3年1月8日(2021.1.8)		
(31)優先権主張番号	62/456,557		
(32)優先日	平成29年2月8日(2017.2.8)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 乾燥色素試薬装置、ならびにその製造及び使用方法

## (57)【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

容器と、

前記容器内の異なる第1の乾燥色素組成物及び第2の乾燥色素組成物と

を備えており、

前記第1の乾燥色素組成物は、第1の高表面積固体支持体に安定して付随する1つ以上の色素を含み、

前記第2の乾燥色素組成物は、第2の高表面積固体支持体に安定して付随する1つ以上の色素を含み、

前記第1の高表面積固体支持体及び前記第2の高表面積固体支持体は、 $0.5\text{ mm}^2$ 以上の表面積を有する、

試薬装置。

## 【請求項2】

前記第1の乾燥色素組成物は、1つの色素を含む、請求項1に記載の試薬装置。

## 【請求項3】

前記第1の乾燥色素組成物は、2つ以上の色素を含む、請求項1に記載の試薬装置。

## 【請求項4】

前記第1の乾燥色素組成物及び前記第2の乾燥色素組成物は、前記容器のいずれの表面とも安定して付随しない、請求項1～3のいずれか一項に記載の試薬装置。

## 【請求項5】

前記第 2 の乾燥色素組成物は、1 つの色素を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の試薬装置。

【請求項 6】

前記第 2 の乾燥色素組成物は、2 つ以上の色素を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の試薬装置。

【請求項 7】

前記第 1 及び前記第 2 の乾燥色素組成物は、異なる高分子色素を含む、請求項 1 ~ 4 のいずれか一項に記載の試薬装置。

【請求項 8】

前記容器はバイアルである、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の試薬装置。

10

【請求項 9】

前記容器は、マルチウェルプレートのウェルである、請求項 1 ~ 8 のいずれか一項に記載の試薬装置。

【請求項 10】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の試薬装置によって、ある容積の液体を容器内に配置して、再構成された色素組成物を作製することと、前記容器から前記再構成された色素組成物を取り出すこととを有する、方法。

【請求項 11】

前記液体は生体試料を含む、請求項 10 に記載の方法。

20

【請求項 12】

前記再構成された色素組成物をアッセイすることを更に有する、請求項 10 または 11 に記載の方法。

【請求項 13】

前記アッセイすることは、前記再構成された色素組成物をフローサイトメトリーで解析することを含む、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

高表面積固体支持体に安定して付随する、1 つ以上の色素を含む、乾燥色素組成物を、容器内に配置することを有する、請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の試薬装置を製造する方法。

30

【請求項 15】

請求項 1 ~ 9 のいずれか一項に記載の試薬装置を備える、キット。

【発明の詳細な説明】

【背景技術】

【0001】

液体生体試料中の分析物の存在及び濃度を測定するためのアッセイは、標的分析物に対する、検出可能な標識の特異的結合（例えば、特異的結合メンバーに共役結合する色素部分（例えば、抗体）を含む）に依存する。検出可能な標識は、肉眼によって可視化されることができ、または分光法（例えば、蛍光または UV 可視分光法）によって検出可能であり得る、マーカーでもよい。

40

【0002】

一般的に、蛍光色素は、検出可能な標識として使用されることができ、そこで、蛍光色素は特定の蛍光色素を含む。蛍光色素は、特定の特性（例えば、その吸収スペクトル、その励起に適した波長での減衰係数、その発光スペクトル、及びその量子効率）を有してもよい。量子効率とは、吸収される各光子に対して、放出される光子の数である。

【0003】

蛍光色素の特性は、その周囲環境に依存する場合がある。例えば、フルオレセインなどのいくつかの蛍光色素は、pH に感受性がある。蛍光は、別の分子との相互作用によって消光する場合もあり、そこで、色素の発光エネルギーは、非放射遷移によって放散される。場合によっては、蛍光色素の検出可能な蛍光は、別の蛍光色素（例えば、別の色素の蛍光

50

色素)の分子間の相互作用によって消光する場合がある。この作用は、色素の蛍光が、他の干渉性色素が存在しない状態での色素の蛍光と比べて、予想されたものよりも著しく低い、望ましくない色素間の相互作用として観測される場合がある。

【発明の概要】

【0004】

乾燥色素試薬装置を提供する。該装置の態様は、高表面積固体支持体に安定して付随する、1つ以上の色素を含む、1つ以上の乾燥色素組成物を、その内部に配置する容器を備える。本発明の態様は、該装置の製造方法及び使用方法(例えば、分析物検出用途での)、ならびに前記装置を備えるキットを更に含む。

【図面の簡単な説明】

【0005】

【図1】本発明の実施形態による、多重式乾燥色素試薬装置の図である。

【図2】図1に示すような装置を製造するために使用され得る、製造プロトコルの図である。

【図3】本発明の実施形態による、乾燥試薬装置の図である。

【図4】本発明の実施形態による、乾燥試薬装置の図である。

【図5】本発明の実施形態に従い、図3に示すような試薬装置を備える、キットの図である。

【図6】本発明の実施形態に従い、図4に示すような試薬装置を備える、キットの図である。

【発明を実施するための形態】

【0006】

乾燥色素試薬装置を提供する。該装置の態様は、高表面積固体支持体に安定して付随する1つ以上の色素を含む、1つ以上の乾燥色素組成物を、その内部に配置する容器を備える。本発明の態様は、該装置の製造方法及び使用方法(例えば、分析物検出用途での)、ならびに該装置を備えるキットを更に含む。

【0007】

本開示の実施形態がより詳細に記載される前に、これらの実施形態が、記載した特定の実施形態に限定されず、したがって変化し得ることを理解されたい。本開示の実施形態の範囲は添付の特許請求の範囲によってのみ限定されるので、本明細書で使用する技術用語は特定の実施形態を説明する目的のためのみのものであり、限定することを意図するものではないことも理解されるべきである。

【0008】

値の範囲が提供される場合、文脈で明らかにそうではないことを記載する場合を除いて、その範囲の上限と下限との間の下限の単位の10分の1までの各介在値、及びその言及した範囲の任意の他の表示値または介在値が、本開示の実施形態内に包含されると理解される。これらのより小さい範囲の上限値及び下限値は、より小さい範囲内にそれぞれ独立して含まれてもよく、言及した範囲の具体的に除外された任意の端値に従って本開示の実施形態内にも包含される。言及した範囲が上限値及び下限値のうちの1つまたは両方を含む場合、その包含した上限値及び下限値のいずれかまたは両方を除外する範囲も本開示の実施形態に含まれる。

【0009】

別途定義されない限り、本明細書で使用されるすべての技術用語及び科学用語は、本開示が属する当業者が一般に理解する意味と同一の意味を有する。本明細書に記載のものと同様または同等の任意の方法及び材料も、本開示の実施形態を実施または試験するために使用できるが、代表的な例示の方法及び材料を以下に記載する。

【0010】

本明細書に引用されるすべての出版物及び特許は、あたかもそれぞれの出版物または特許が具体的かつ個々に参照により組み込まれると示されるがごとく、参照により本明細書に組み込まれており、出版物が引用されたことに関連する方法及び/または材料を開示かつ

10

20

30

40

50

記載するために参照により本明細書に組み込まれるものとする。いかなる出版物の引用も出願日前のその開示のためであり、本開示の実施形態が先行発明であるがゆえに前記出版物に先行する権利を有しない容認として解釈されるべきでない。更に提供される刊行物の日付は実際の出版日とは異なる場合があり、それぞれ確認する必要がある。

【0011】

本明細書及び添付の特許請求の範囲で使用される場合、文脈で明らかにそうではないことを記載する場合を除いて、単数形「a」「an」及び「the」は複数の対象を含むことに注意する。特許請求の範囲がいかなる任意の要素も除外するように作成されてもよいことに、更に留意されたい。したがって本記述は、特許請求の範囲の要素の詳述に関連した「単に」「のみ」などの排他的な専門用語の使用について、または「否定的な」限定の使用について先行詞としての役目を果たすことを意図する。

10

【0012】

当業者が本開示を読むと明らかであるように、本明細書に説明され例示された個々の実施形態はそれぞれ、別個の構成要素及び特徴を有しており、別個の構成要素及び特徴は、本開示の実施形態の範囲または趣旨から逸脱することなく、他の複数の実施形態のいずれかの特徴から容易に分離されてもよく、またはいずれかの特徴と容易に組み合わせられてもよい。いずれの記載された方法も、記載された事象の順序で、または論理的に可能な任意の他の順序で実施することができる。

【0013】

上記で要約したように、本開示は、高表面積固体支持体に安定して付随する色素を含む、1つ以上の乾燥色素組成物を、その内部に配置する容器を備える、乾燥色素試薬装置を提供する。本開示の種々の実施形態を更に記載する際、最初に試薬装置がより詳細に記載される。次に、試薬装置を使用する方法を説明する。更に、試薬装置を作製する方法、加えて試薬装置を備えるキットが、更に記載される。

20

【0014】

乾燥色素試薬装置

本開示の態様は、乾燥色素試薬装置を含む。特定の実施形態において、前記装置は、アッセイ（例えば、生体試料などの液体試料（例えば、前記試料中の1つ以上の分析物の存在に関する）のアッセイ）にて有用である。本開示の特定の実施形態による乾燥色素試薬装置は、高表面積の固体支持体に安定して付随する色素を含む、1つ以上の乾燥色素組成物を、その内部に配置する容器を備える。

30

【0015】

容器は、それが構成される特定の実施形態及び使用に応じて、大きく異なることができる。液体容器のサイズは、異なることができる。例えば容器は、0.1 ml ~ 1000 ml（例えば、0.1 ml ~ 900 ml、または0.1 ml ~ 800 ml、または0.1 ml ~ 700 ml、または0.1 ml ~ 600 ml、または0.1 ml ~ 500 ml、または0.1 ml ~ 400 ml、または0.1 ml ~ 300 ml、または0.1 ml ~ 200 ml、または0.1 ml ~ 100 ml、または0.1 ml ~ 50 ml、または0.1 ml ~ 25 ml、または0.1 ml ~ 10 ml、または0.1 ml ~ 5 ml、または0.1 ml ~ 1 ml、または0.1 ml ~ 0.5 ml）の範囲の容積を有して（例えば、液体の容積を保持するように構成されて）よい。特定の例で、容器は、0.1 ml ~ 200 mlの範囲の容積（例えば、液体の容積）を保持するように構成される。

40

【0016】

容器の形状も様々であり得て、乾燥色素試薬装置の使用に応じたものであってよい。例えば、本明細書に記載されるように、乾燥色素試薬装置は、液体試料（例えば、生体試料）のアッセイなどのアッセイで使用を見出すことができる。これらの場合に、容器は、該アッセイ及び/または該アッセイを実施するために用いられる方法もしくは他の装置に適合する形状に構成されてもよい。例えば、容器は、該アッセイを実施するために用いられる一般的な実験器具の形状、または該アッセイを実施するために用いられる他の装置に適合する形状に構成されてもよい。いくつかの例にて、容器は、複数の乾燥色素組成物を格納

50

するように構成されることができる。例えば、容器は、複数の乾燥色素組成物のための保管容器でもよい。該保管容器は、1つ以上の乾燥色素試薬組成物が、使用（例えば、特定のアッセイの実施のため）のときに容器から直に取り出され得るように、構成されることができる。

【0017】

いくつかの実施形態で、容器は、液体容器（例えば、バイアルまたは試験管）である。特定の場合で、液体容器はバイアルである。特定の場合で、液体容器は試験管である。上述のように、液体容器は、容積（例えば、液体の容積）を保持するように構成されてもよい。液体容器がバイアルまたは試験管である実施形態にて、液体容器は、0.1 ml ~ 1000 ml（例えば、0.5 ml ~ 900 ml、または0.5 ml ~ 800 ml、または0.5 ml ~ 700 ml、または0.5 ml ~ 600 ml、または0.5 ml ~ 500 ml、または0.5 ml ~ 400 ml、または0.5 ml ~ 300 ml、または0.5 ml ~ 200 ml、または0.5 ml ~ 100 ml、または0.5 ml ~ 50 ml、または0.5 ml ~ 25 ml、または0.5 ml ~ 10 ml、または0.5 ml ~ 5 ml、または1 ml ~ 5 ml）の範囲の容積（例えば、液体の容積）を保持するように構成されてよい。特定の例で、バイアルまたは試験管は、0.5 ml ~ 5 mlの範囲の容積（例えば、液体の容積）を保持するように構成される。

10

【0018】

他の実施形態にて、容器は、1つのウェルまたはマルチウェルプレートのウェルである。容器がマルチウェルプレートのウェルの場合、マルチウェルプレートは、複数の液体容器（例えば、ウェル）（例えば、2つ以上、または10個以上、または50個以上、または75個以上、または100個以上、または300個以上、または500個以上、または750個以上、または1000個以上、または1500個以上、または2000個以上の液体容器（例えば、ウェル）を含んでよい。マルチウェルプレートとして構成される固体支持体の例は、例えば、6、12、24、96、384または1536個の液体容器（例えば、ウェル）を含んでよい。液体容器が1つのウェルまたはマルチウェルプレートのウェルである実施形態にて、個々のウェルは、0.1 ml ~ 1000 ml（例えば、0.1 ml ~ 900 ml、または0.1 ml ~ 800 ml、または0.1 ml ~ 700 ml、または0.1 ml ~ 600 ml、または0.1 ml ~ 500 ml、または0.1 ml ~ 400 ml、または0.1 ml ~ 300 ml、または0.1 ml ~ 200 ml、または0.1 ml ~ 100 ml、または0.1 ml ~ 50 ml、または0.1 ml ~ 25 ml、または0.1 ml ~ 10 ml、または0.1 ml ~ 5 ml、または0.1 ml ~ 1 ml、または0.1 ml ~ 0.5 ml）の範囲の容積（例えば、液体の容積）を保持するように構成されてよい。特定の例で、バイアルまたは試験管は、0.1 ml ~ 25 mlの範囲の容積（例えば、液体の容積）を保持するように構成される。

20

30

【0019】

本発明の容器は、瓶、キャニスターまたは類似の構造体として構成されることもできて、例えば、複数の乾燥色素組成物を保持するように構成されることができる。このような例で、瓶、キャニスターまたは類似の構造体は、0.1 ml ~ 1000 ml（例えば、0.1 ml ~ 900 ml、または0.1 ml ~ 800 ml、または0.1 ml ~ 700 ml、または0.1 ml ~ 600 ml、または0.1 ml ~ 500 ml、または0.1 ml ~ 400 ml、または0.1 ml ~ 300 ml、または0.1 ml ~ 200 ml、または0.1 ml ~ 100 ml、または0.1 ml ~ 50 ml、または0.1 ml ~ 25 ml、または0.1 ml ~ 10 ml、または0.1 ml ~ 5 ml、または0.1 ml ~ 1 ml、または0.1 ml ~ 0.5 ml）の範囲の容積を有してよい。特定の例で、バイアルまたは試験管は、0.1 ml ~ 25 mlの範囲の容積（例えば、液体の容積）を保持するように構成される。

40

【0020】

いくつかの例で、乾燥色素組成物は、容器の任意の表面（例えば、容器の任意の内壁位置）に安定して付随していない。これらの例で、乾燥色素組成物が安定して付随していない

50

ので、それは、容器の表面に対して自由に移動する。このような場合に、乾燥色素組成物は、いかなる場合であっても容器の表面に結合していない。所望の場合、容器は、多重色素装置と接触する、液体試料及び/または試薬（複数可）または分析物（複数可）と親和性がある（例えば、使用中）、材料で製作される。本装置の好適な容器材料の例としては、ガラス及びプラスチックが挙げられるが、これらに限定されない。例えば、容器は、ガラス（例えば、ケイ酸塩ガラス、ホウケイ酸ガラス、ホウケイ酸ナトリウムガラス（例えば、PYREX（商標））、熔融石英ガラス、熔融シリカガラスなど）からなることができるが、これらに限定されない。容器の好適な材料の他の例は、ポリマー材料、例えば、プラスチック（例えば、ポリプロピレン、ポリメチルペンテン、ポリテトラフルオロエチレン（PTFE）、パーフルオロエーテル（PFE）、フッ化エチレンプロピレン（FEP）、パーフルオロアルコキシアリカン（PFA）、ポリエチレンテレフタレート（PET）、ポリエチレン（PE）、ポリエーテルエーテルケトン（PEEK）など）を含むが、これらに限定されない。容器は、透明でもよい、または所望の場合、着色されて（例えば、黄褐色）もよい。いくつかの例で、光の透過を妨げるように構成されることができる。すなわち、それは不透明でもよい。

#### 【0021】

いくつかの実施形態で、液体容器は封止されてもよい。すなわち液体容器は、液体容器の内容物（例えば、液体容器内部の液体）が液体容器から出ることを実質的に防ぐ、封止を含んでもよい。液体容器の封止は、他の物質が液体容器に入ることも実質的に防ぎ得る。例えば封止は、液体が容器に入るもしくは出ることを実質的に防ぐ、液密封止でもよい、または気体が容器に入るもしくは出ることを実質的に防ぐ、気密封止でもよい。いくつかの例で、封止は、取り外し可能または壊すことができる封止である。その結果、所望の場合（例えば、液体容器の内容物の一部を取り出すことが望ましい場合）、液体容器の内容物を周囲環境に曝露し得る。いくつかの例で、封止は弾性材料から作成されており、容器内部に試料を保持するためのバリア（例えば、液密封止及び/または気密封止）を提供する。特定の種類の封止は、容器の種類に応じて、フィルム（例えば、ポリマーフィルム、キャップなど）を含むが、これに限定されない。封止のための好適な材料は、例えば、ゴムまたはポリマー封止（例えば、これらに限定されないが、シリコーンゴム、天然ゴム、スチレンブタジエンゴム、エチレン-プロピレンコポリマー、ポリクロロプレン、ポリアクリレート、ポリブタジエン、ポリウレタン、スチレンブタジエンなど、及びこれらの組み合わせ）、金属、金属合金などを含む。特定の実施形態で、封止は、針、シリンジまたはカニューレによって貫通可能なセプタムである。封止は、容器中の試料、及び容器の開口部の上にある保護バリアへの便利なアクセスも提供し得る。いくつかの例で、封止は、着脱可能な封止（例えば、容器の開口部に適用できる、ねじ付きもしくはスナップ式キャップ、または他の適切な封止要素）である。例えば、試料が容器に添加される前にまたはその後に、ねじ付きキャップは、開口部上に螺入されることができる。

#### 【0022】

いくつかの例で、試薬装置はディスペンサーである。ディスペンサーは、複数、例えば2~200個（例えば、10~50個を含む、5~100個）の乾燥色素組成物を保持する。ディスペンサーは、作動の際、例えばアクチュエータの手動による押し下げを介して、1つ以上の試薬組成物を分配するように構成されることができる。任意の便利なディスペンサーを使用できる。本明細書に記載されているように、乾燥試薬組成物のディスペンサーとしての使用に適し得る、ディスペンサーの例は、限定されるものではないが、米国特許第5,377,865号、同第4,591,556号、同第4,324,859号、同第4,215,799号、及び同第3,934,753号に記載されているものを含み、それらの開示は本明細書に参照により組み込まれる。本発明の実施形態による装置で使用することができる、市販のディスクディスペンサーは、BD BBLTMセンシ-ディスクディスペンサー及びそれと共に使用する容器（Becton, Dickinson and Company）を備える。

#### 【0023】

10

20

30

40

50

上記で要約したように、本発明の乾燥色素試薬装置の容器は、高表面積固体支持体に安定して付随する色素を含む、1つ以上の乾燥色素組成物を含む。したがって、容器は、高表面積固体支持体に安定して付随する色素を含む、第1の乾燥色素組成物を少なくとも含む。乾燥色素組成物の総数は、希望するとおりに変化できる。所与の乾燥色素試薬装置は、2つ以上の乾燥色素組成物、または3つ以上、または4つ以上、または5つ以上、または6つ以上、または7つ以上、または8つ以上、または9つ以上、または10個以上、または11個以上、または12個以上、または13個以上、または14個以上、または15個以上、または16個以上、または17個以上、または18個以上、または19個以上、または20個以上、または25個以上、または30個以上、または35個以上、または40個以上、または45個以上、または50個以上の乾燥色素組成物を備えることができる。いくつかの実施形態で、試薬装置は、2～50個の乾燥色素組成物（例えば、2～40個、または2～30個、または2～20個、または、2～15個、または2～10個、または2～7つ、または2～5つの乾燥色素組成物）を含む、2～200個の乾燥色素組成物（例えば2～100個の乾燥色素組成物）を備える。例えば、装置は、2つ、または3つ、または4つ、または5つ、または6つ、または7つ、または8つ、または9つ、または10個、または11個、または12個、または13個、または14個、または15個、または16個、または17個、または18個、または19個、または20個の乾燥色素組成物を備えることができる。

10

#### 【0024】

所与の容器中で、乾燥色素組成物は同じでもよい、または容器の乾燥色素組成物の少なくとも2つが、互いに異なってよい。特定の場合に、試薬装置は、2つの異なる乾燥色素組成物を備える。特定の場合に、試薬装置は、5つの異なる乾燥色素組成物を備える。特定の場合に、試薬装置は、7つの異なる乾燥色素組成物を備える。特定の場合に、試薬装置は、10個の異なる乾燥色素組成物を備える。任意の2つの乾燥色素組成物は、その色素成分が、1つ以上の分子式、励起極大及び発光極大によって互いに異なる場合、異なっているとみなされる。したがって、異なるまたは別個の色素組成物は、化学組成の点及び/または色素の1つ以上の特性の点で互いに異なってもよい。例えば、異なる色素組成物は、最大励起及び最大発光のうちの少なくとも1つによって互いに異なってもよい。いくつかの場合で、異なる色素組成物は、その最大励起によって互いに異なる。いくつかの場合で、異なる色素組成物は、その最大発光によって互いに異なる。いくつかの場合で、異なる色素組成物は、その最大励起及び最大発光の両方によって互いに異なる。したがって、第1及び第2の色素を含む実施形態で、第1及び第2の色素は、最大励起及び最大発光のうちの少なくとも1つによって互いに異なってよい。例えば、第1及び第2の色素は、最大励起によって、最大発光によって、または最大励起及び最大発光の両方によって互いに異なってよい。異なる色素組成物が、試薬装置に備えられてもよく、試薬装置中の色素組成物のそれぞれは、上述のように互いに異なる。1対の所与の色素は、それらが最大励起または最大発光の点で互いに異なる場合、別個であるとみなされることができる。このような差異の大きさは、いくつかの例で、15 nm以上を含む、5 nm以上（例えば、10 nm以上）である。いくつかの例で、差異の大きさは、15～100 nm（例えば25～50 nm）を含む、5～400 nm（例えば、10～200 nm）の範囲である。

20

30

40

#### 【0025】

上記で要約したように、乾燥色素組成物は、高表面積固体支持体に安定して付随する、1つ以上の色素を含む。高表面積固体支持体は、例えば、Vertexシステムまたは等価物を使用して測定されるように、5 mm<sup>2</sup>以上を含む、0.5 mm<sup>2</sup>以上（例えば、2 mm<sup>2</sup>以上）の表面積を有する、固体支持体である。

#### 【0026】

高表面積固体支持体の寸法は、所望の場合、変化できる。いくつかの例で、寸法は、その内部に支持体が配置されることになっている、容器の寸法に関して決定される。いくつかの例で、高表面積固体支持体は、1 mm～5 mm（例えば、1 mm～2 mm）の範囲の最

50

長寸法を有する。高表面積固体支持体の形状も、所望の場合、変化できる。いくつかの例で、高表面積固体支持体は、ディスク、球体、卵形、立方体、ブロック、円錐など、ならびに不規則な形状として成形される、または構成されることができる。高表面積固体支持体の質量は変化することができ、いくつかの例で 0.5 mg ~ 12 mg の範囲である。

【0027】

いくつかの例で、高表面積固体支持体は多孔質である。このような場合に、高表面積固体支持体は、例えば、キャピラリー流量気孔計または等価物を用いて決定されるように、5  $\mu$  ~ 90  $\mu$  (例えば、20  $\mu$  ~ 50  $\mu$ ) の範囲の多孔度を有することができる。

【0028】

高表面積固体支持体は、任意の好適な材料から製造されることができる。適切な材料は、ガラス材料(例えば、ケイ酸塩)、セラミック材料(例えば、リン酸カルシウム)、金属材料及びポリマー材料(例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリテトラフルオロエチレン、フッ化ポリビニルイジンなど)などを含むが、これらに限定されない。

10

【0029】

いくつかの例で、高表面積固体支持体は、米国特許出願公開第9,797,899号(その開示は参照により本明細書に組み込まれる)に記載のとおり、多孔質マトリックスである。したがって、表面積固体支持体は、任意の適切な微多孔質及び/または微多孔質基材でもよい。適切な微多孔質及び/または微多孔質基材は、セラミックマトリックス、フリット(例えば、フリットガラス)、ポリマーマトリックス、及び有機金属ポリマーマトリックスを含むが、これらに限定されない。いくつかの実施形態で、多孔質マトリックスはフリットである。「フリット」という用語は、その従来の意味で本明細書で使用され、焼結造粒固体(例えば、ガラス)から形成される多孔質組成物を意味する。フリットは、フリットを調製するために用いる焼結粒子の種類に応じて、異なる化学成分を有することができる。使用できるフリットは、アルミノケイ酸塩、三酸化ホウ素、ホウリンケイ酸ガラス、ホウケイ酸ガラス、セラミックうわぐすり、コバルトガラス、クランベリーガラス、フッ化リン酸ガラス、フッ化ケイ酸ガラス、石英ガラス、二酸化ゲルマニウム、金属及び硫化物埋め込みホウケイ酸塩、有鉛ガラス、リン酸ガラス、五酸化リンガラス、リンケイ酸塩ラス、ケイ酸カリウム、ソーダ石灰ガラス、ヘキサメタリン酸ナトリウムガラス、ケイ酸ナトリウム、テルライトガラス、ウランガラス、ピトリット、ならびにこれらの組み合わせからなるフリットを含むが、これらに限定されない。いくつかの実施形態では、多孔質マトリックスは、ガラスフリット(例えば、ホウケイ酸、アルミノケイ酸、フルオロケイ酸、ケイ酸カリウム、またはホウリンケイ酸ガラスフリット)である。

20

30

【0030】

いくつかの実施形態で、多孔質マトリックスは多孔質有機ポリマーである。目的の多孔質有機ポリマーは、試料容積、試料中の構成成分、及び存在するアッセイ試薬に応じて異なる。それは、多孔質ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリテトラフルオロエチレン(PTFE)、ポリフッ化ビニリデン(PVDF)、エチル酢酸ビニル(EVA)、ポリカーボネート、ポリカーボネート合金、ポリウレタン、ポリエーテルサルホン、コポリマー、及びこれらの組み合わせを含むが、これらに限定されない。例えば、目的の多孔質ポリマーは、モノマー単位(例えば、スチレン、モノアルキレンアリーレンエンモノマー(例えば、エチルスチレン、 $\alpha$ -メチルスチレン、ビニルトルエン及びビニルエチルベンゼン)、(メタ)アクリル酸エステル(例えば、メチル(メタ)アクリル酸塩、エチル(メタ)アクリル酸塩、ブチル(メタ)アクリル酸塩、イソブチル(メタ)アクリル酸塩、イソデシル(メタ)アクリル酸塩、2-エチルヘキシル(メタ)アクリル酸塩、ラウリル(メタ)アクリル酸塩、ステアリル(メタ)アクリル酸塩、シクロヘキシル(メタ)アクリル酸塩、及びベンジル(メタ)アクリル酸塩)、塩素含有モノマー(例えば、塩化ビニル、塩化ビニリデン、及びクロロメチルスチレン)、アクリロニトリル化合物(例えば、アクリロニトリル及びメタクリロニトリル)、ならびに、酢酸ビニル、プロピオン酸ビニル、n-オクタデシルアクリルアミド、エチレン、プロピレン及びブタン、ならびにこれらの組み合わせ)からなるホモポリマー、ヘテロポリマー及びコポリマーを含む。

40

50

## 【0031】

いくつかの実施形態では、多孔質マトリックスは、金属有機ポリマーマトリックス（例えば、金属（例えば、アルミニウム、バリウム、アンチモン、カルシウム、クロミウム、銅、エルビウム、ゲルマニウム、鉄、鉛、リチウム、リン、カリウム、ケイ素、タンタル、スズ、チタン、バナジウム、亜鉛またはジルコニウム）を含む、骨格構造を有する、有機ポリマーマトリックス）である。いくつかの実施形態で、多孔質金属有機マトリックスは、メチルトリメトキシシラン、ジメチルジメトキシシラン、テトラエトキシシラン、メタクリルオキシプロピルトリメトキシシラン、ビス（トリエトキシシリル）エタン、ビス（トリエトキシシリル）ブタン、ビス（トリエトキシシリル）ペンタン、ビス（トリエトキシシリル）ヘキサン、ビス（トリエトキシシリル）ヘプタン、ビス（トリエトキシシリル）オクタン、及びこれらの組み合わせのポリマーを含む、オルガノシロキサンポリマーであるが、これらに限定されない。

10

## 【0032】

いくつかの実施形態では、高表面積固体支持体は、粒子（例えばビーズ）でもよい。粒子（例えば、ビーズ）は、ナノメートル～マイクロメートルの直径（例えば、直径0.01～1000 μm（例えば、直径0.1～100 μm）及び直径約0.1～100 μmを含む）を有する構造、ならびに直径約1～10 μmを含む、フローサイトメトリーで使用するための構造を含む。そのような粒子は任意の形状であり得て、いくつかの例では、ほぼ球状である。そのような粒子は、ポリマー（例えば、ポリスチレン、ジビニルベンゼンのような他のコポリマーを含むポリスチレン、ポリメチルメタクリレート（PMMA）、ポリビニルトルエン（PVT））、コポリマー（例えば、スチレン/ブタジエン、スチレン/ビニルトルエン）、ラテックス、ガラス、または、他の材料（例えば、シリカ（例えば、SiO<sub>2</sub>））を含む、任意の適切な材料（または、それらの組み合わせ）から作製することができるが、これらに限定されない。本発明の使用に適した粒子は、商業的供給源から得ることができる。本発明の蛍光微小粒子の調製に適している、様々なサイズの無染色な微小球及びポリマー組成物は、Bangs Laboratories (Carmel, Ind.), Interfacial Dynamics Corporation (Portland, Oreg.), Dynal (Great Neck, N.Y.), Polysciences (Warrington, Pa.), Seradyne (Indianapolis, Ind.), Magsphere (Pasadena, Calif.), Duke Scientific Corporation (Palo Alto, Calif.), Spherotech Inc. (Libertyville, Ill.) 及び Rhone-Poulenc (Paris, France) を含む、様々な供給源から入手可能である。微小球の調製のための化学モノマーは、多数の供給源から入手可能である。いくつかの例で、粒子の表面は、例えば後述するように試薬（例えば、色素）との結合（例えば、共有結合または非共有結合）を提供するために、改質されることができる。いくつかの実施形態で、目的の粒子（例えば、ビーズ（例えば、ガラスビーズ））は、低自己蛍光性を有する、またはそれを有しない。

20

30

## 【0033】

上記で検討したとおり、固体支持体の色素組成物は、乾燥色素組成物である。乾燥色素組成物とは、含まれる溶媒の量が少ない、色素組成物である。例えば、乾燥色素組成物は、少量の液体（例えば、水）を含んでよい。いくつかの場合で、乾燥色素組成物は、実質的に溶媒を含まない。例えば、乾燥色素組成物は、水などの液体を実質的に含まなくてもよい。特定の実施形態で、乾燥色素組成物は、25重量%以下の溶媒（例えば、20重量%以下、または15重量%以下、または10重量%以下、または5重量%以下、または3重量%以下、または1重量%以下、または0.5重量%以下の溶媒）を含む。いくつかの場合で、乾燥色素組成物は流体ではない。いくつかの場合で、乾燥色素組成物は実質的に固体である。例えば、乾燥色素組成物は、標準条件で高粘度（例えば、10,000 cP以上、または25,000 cP以上、または50,000 cP以上、または75,000 cP以上、または100,000 cP以上、または150,000 cP以上、または200

40

50

、000cP以上、または250、000cP以上の粘度)でもよい。

【0034】

乾燥色素組成物は、1つ以上の非色素物質を含んでもよい。存在する場合、非色素物質は、使用中に試薬装置中に存在し得る、他のアッセイ成分(例えば、試薬、緩衝剤、分析物など)と適合する物質である。非色素物質は、非色素物質と他のアッセイ成分との間に有意な反応が起こらないように、使用中、試薬装置中に存在し得る、他のアッセイ成分(例えば、試薬、緩衝剤、分析物など)に対して実質的に不活性でもよい。非色素物質の例としては、安定剤、緩衝剤、可溶性不活性物質(例えば、水溶性不活性物質)などが挙げられるが、これらに限定はされない。対象となる安定剤としては、糖及びポリアルコールが挙げられるが、これらに限定はされない。凍結乾燥した色素組成物で使用するために好適な糖及びポリアルコールとしては、使用される他の試薬、緩衝剤、色素、及び試料成分に適合する糖が挙げられる。好適な糖の例としては、スクロース、マルトース、トレハロース、2-ヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリン(β-HPCD)、ラクトース、グルコース、フルクトース、ガラクトース、グルコサミンなど、及びそれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定はされない。特定の例で、糖は二糖である。例えば、二糖はスクロースでもよい。好適なポリアルコールの例としては、マンニトール、グリセロール、エリトリトール、トレイトール、キシリトール、ソルビトールなど、及びそれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定はされない。非色素物質は、例えば、ウシ血清アルブミン(BSA)、アジ化ナトリウム、グリセロール、フッ化フェニルメタンシルホニル(PMSF)、エチレンジアミン四酢酸(EDTA)、緩衝クエン酸塩、リン酸緩衝生理的食塩水(PBS)、塩化ナトリウム、パラホルムアルデヒドなど、及びそれらの組み合わせを挙げることができる。

10

20

【0035】

いくつかの例で、乾燥色素組成物は、凍結乾燥した色素組成物である。特定の例で、凍結乾燥した色素組成物は、色素組成物中の水が固体から気体へ相転移する昇華によって、水が色素組成物から除去される色素組成物である。例えば、凍結乾燥した色素組成物は、色素組成物中の水が昇華を起こすように、色素組成物を凍結させて(例えば、色素組成物中の水を凍結させて)、それから色素組成物の周囲の圧力を減少させることによって、水が組成物から除去された、色素組成物でもよい。特定の例で、凍結乾燥した色素組成物は、カールフィッシャー(KF)滴定によって測定した際に、少量の水(例えば25%以下、または20%以下、または15%以下、または10%以下、または9%以下、または8%以下、または7%以下、または6%以下、または5%以下、または4%以下、または3%以下、または2%以下、または1%以下、または0.5%以下、または0.25%以下、または0.1%以下)を含む。いくつかの場合で、凍結乾燥した色素組成物は、カールフィッシャー滴定によって測定した際に、3%以下の水分を有する。いくつかの場合で、凍結乾燥した色素組成物は、カールフィッシャー滴定によって測定した際に、1%以下の水分を有する。いくつかの場合で、凍結乾燥した色素組成物は、カールフィッシャー滴定によって測定した際に、0.5%以下の水分を有する。凍結乾燥した色素組成物は、安定剤などの添加剤及び/または賦形剤を含んでもよい。いくつかの場合で、凍結乾燥した色素組成物は、糖またはポリアルコールなどの安定剤を含む。凍結乾燥した色素組成物で使用するために好適な糖及びポリアルコールとしては、使用される他の試薬、緩衝剤、色素、及び試料成分に適合する糖が挙げられる。好適な糖の例としては、スクロース、マルトース、トレハロース、2-ヒドロキシプロピル-β-シクロデキストリン(β-HPCD)、ラクトース、グルコース、フルクトース、ガラクトース、グルコサミンなど、及びそれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定はされない。特定の例で、糖は二糖である。例えば、この二糖はスクロースであってもよい。好適なポリアルコールの例としては、マンニトール、グリセロール、エリトリトール、トレイトール、キシリトール、ソルビトールなど、及びそれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定はされない。

30

40

【0036】

上記で要約したように、乾燥組成物中の色素は、高表面積固体支持体に安定して付随する

50

。安定して付随するとは、液体媒質（例えば、水性媒質）と接触する前に、色素が、固体支持体から容易に分離しないことを意味する。したがって、乾燥状態で容器中に存在するとき（例えば、分析で使用する前に）、色素は、その高表面積固体支持体に付随しているままである。

#### 【0037】

色素組成物中の色素を、検出可能な標識として用いてもよい。特定の場合で、色素は、例えば、最大蛍光発光、蛍光偏光、蛍光寿命、光散乱、質量、分子量、もしくはこれらの組み合わせに基づいて検出可能な検出可能部分またはマーカを含む。特定の実施形態にて、検出可能な標識は、蛍光物質（すなわち、蛍光標識、蛍光色素など）である。目的の蛍光物質は、分析用途（例えば、フローサイトメトリー、画像撮影など）での使用に適する色素を含んでもよいが、これらに限定されない。

10

#### 【0038】

いくつかの例で、蛍光物質（すなわち、色素）は、高分子色素（例えば、蛍光高分子色素）である。本主題の方法及びシステムで使用される蛍光高分子色素は様々である。本方法のいくつかの例で、高分子色素は共役ポリマーを含む。共役ポリマー（CP）は、電子がひとつの結合からもう一方の結合へと移動可能な、交互の不飽和結合（例えば、二重結合及び/または三重結合）及び飽和結合（例えば、単結合）の骨格を含む、非局在化電子構造を特徴とする。したがって、共役骨格は、高分子色素に、ポリマーの繰り返し単位の間での結合角が制限された、伸長した線状構造を付与することができる。例えば、タンパク質及び核酸は、それらも高分子であるが、いくつかの場合で伸長した棒状構造を形成せず、より高次の三次元形状に折り畳まれる。更に、CPは「剛性棒状」ポリマー骨格を形成し、ポリマー骨格鎖に沿ったモノマーの繰り返し単位の間での撚り（例えば、ねじれ）角への制限を受ける場合がある。いくつかの例で、高分子色素は、剛性棒状構造を有するCPを含む。高分子色素の構造特性は、分子の蛍光特性に影響を与える場合がある。

20

#### 【0039】

任意の適当な高分子色素を、本主題の装置及び方法に利用してもよい。いくつかの例で、高分子色素は、集光して、蛍光物質の蛍光出力を増幅することができる、構造を有する多発色団である。いくつかの例で、高分子色素は、集光して、より長い波長での放射光線に効率的に光を変換することができる。いくつかの場合で、高分子色素は、エネルギーを近傍の発光種（例えば、「シグナル伝達発色団」）に効率的に移動させることができる、集光多発色団系を有する。エネルギー移動の機構としては、例えば、共鳴エネルギー移動（例えば、フェルスター（または蛍光）共鳴エネルギー移動、FRET）、量子電荷交換（デクスターエネルギー移動）などが挙げられる。いくつかの例で、これらのエネルギー移動機構は、比較的短い距離に限定される。すなわち、集光多発色団系がシグナル伝達発色団に近接していることにより、効率的にエネルギー移動が行われる。効率的なエネルギー移動のための条件下では、シグナル伝達発色団からの発光の増幅は、集光多発色団系での個々の発色団の数が多い場合に起こる。すなわち、シグナル伝達発色団からの発光は、入射光（「励起光」）の波長が集光多発色団系によって吸収される波長である場合の方が、シグナル伝達発色団がポンプ光によって直接励起される場合よりも強い。

30

#### 【0040】

多発色団は共役ポリマーであってもよい。共役ポリマー（CP）は非局在化電子構造を特徴とし、化学的及び生物学的標的用の高応答性の光学的レポーターとして用いることができる。有効な共役長がポリマー鎖の長さより実質的に短いので、骨格鎖は、近接する多数の共役部分を含む。したがって、共役ポリマーは集光に対して効率的であり、フェルスターエネルギー移動を介した光増幅を可能にする。

40

#### 【0041】

目的の高分子色素は、Gaylordらの米国特許公開第20040142344号、同第20080293164号、同第20080064042号、同第20100136702号、同第20110256549号、同第20110257374号、同第20120028828号、同第20120252986号、同第20130190193号（そ

50

の開示は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる)、ならびに Gay l o r d e t a l . , J . A m . C h e m . S o c . , 2 0 0 1 , 1 2 3 ( 2 6 ) , p p 6 4 1 7 - 6 4 1 8 ; F e n g e t a l . , C h e m . S o c . R e v . , 2 0 1 0 , 3 9 , 2 4 1 1 - 2 4 1 9 ; 及び Traina e t a l . , J . A m . C h e m . S o c . , 2 0 1 1 , 1 3 3 ( 3 2 ) , p p 1 2 6 0 0 - 1 2 6 0 7 ( その開示は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる ) に記載される色素を含むが、これらに限定されない。

#### 【 0 0 4 2 】

いくつかの実施形態で、高分子色素は、第 1 の光学活性単位が励起状態を形成する、第 1 の吸収波長 ( 例えば、本明細書に記載されるように ) を有する、共役システムを形成する複数の第 1 の光学活性単位を含む共役ポリマーを含む。共役ポリマー ( C P ) はポリカチオン性、ポリアニオン性、及び / または電荷中性の共役ポリマーであってもよい。

10

#### 【 0 0 4 3 】

C P は、生体試料で使用するために水溶性でもよい。任意の適当な置換基が高分子色素に含有されて、例えば、生理的条件下で、増加した水溶性 ( 例えば、親水性置換基 ( 例えば、親水性ポリマー )、または荷電置換基 ( 水溶液中で正もしくは負に帯電した基 ) ) を提供できる。任意の適当な水溶性基 ( W S G ) を、本主題の集光多発色団に利用してもよい。「水溶性基」という用語は、水性環境で十分に溶媒和され、官能基が結合している分子の水溶性を向上させる、官能基を意味する。いくつかの実施形態では、W S G は、W S G を欠いている多発色団と比較すると、主に水溶液の多発色団の溶解度を増加させる ( 例えば、本明細書に記載されているように )。水溶性基は、水性環境で十分に溶媒和される、任意の適当な親水性基であり得る。いくつかの場合で、親水性水溶性基は、荷電、例えば、正または負に荷電している。特定の場合で、親水性水溶性基は中性の親水基である。いくつかの実施形態で、W S G は、親水性ポリマー ( 例えば、ポリエチレングリコール、セルロース、キトサン、またはそれらの誘導体 ) である。

20

#### 【 0 0 4 4 】

本明細書で使用する場合、「酸化ポリエチレン」「P E O」「ポリエチレングリコール」及び「P E G」という用語は、同じ意味で用いられ、式 - ( C H <sub>2</sub> - C H <sub>2</sub> - O - )<sub>n</sub> - で表される鎖を含む、ポリマー、またはその誘導体を指す。いくつかの実施形態で、「n」は、5 0 0 0 以下 ( 例えば、1 0 0 0 以下、5 0 0 以下、2 0 0 以下、1 0 0 以下、5 0 以下、4 0 以下、3 0 以下、2 0 以下、1 5 以下 ( 例えば、5 ~ 1 5、または 1 0 ~ 1 5 ) ) である。P E G ポリマーは、任意の適当な長さでもよく、それは、アルキル、アリーール、ヒドロキシル、アミノ、アシル、アシルオキシ、及びアミド末端基を含む、種々の末端基を含んでもよいが、これらに限定されないと理解される。本主題の多発色団での使用に適し得る機能化 P E G としては、S . Z a l i p s k y , “ F u n c t i o n a l i z e d p o l y ( e t h y l e n e g l y c o l ) f o r p r e p a r a t i o n o f b i o l o g i c a l l y r e l e v a n t c o n j u g a t e s ” , B i o c o n j u g a t e C h e m i s t r y 1 9 9 5 , 6 ( 2 ) , 1 5 0 - 1 6 5 に記載される、P E G が挙げられる。対象となる水溶性基としては、カルボン酸塩、ホスホン酸塩、リン酸塩、スルホン酸塩、硫酸塩、スルフィン酸塩、エステル、ポリエチレングリコール ( P E G ) 及び変性 P E G、ヒドロキシル、アミン、アンモニウム、グアニジニウム、ポリアミン及びスルホニウム、ポリアルコール、直鎖または環状糖類、一級、二級、三級または四級アミン及びポリアミン、ホスホン酸基、ホスフィン酸基、アスコルビン酸基、ポリエーテル、- C O O M '、- S O <sub>3</sub> M '、- P O <sub>3</sub> M '、- N R <sub>3</sub><sup>+</sup>、Y '、( C H <sub>2</sub> C H <sub>2</sub> O )<sub>p</sub> R 及びそれらの混合物 ( 式中、Y ' は任意のハロゲン、硫酸塩、スルホン酸塩、または酸素含有アニオンでよく、p は 1 ~ 5 0 0 でよく、各 R は独立して H またはアルキル ( 例えば、メチル ) でもよく、M ' はカチオン性対イオンまたは水素でもよい)、- ( C H <sub>2</sub> C H <sub>2</sub> O )<sub>yy</sub> C H <sub>2</sub> C H <sub>2</sub> X R Y Y、- ( C H <sub>2</sub> C H <sub>2</sub> O )<sub>yy</sub> C H <sub>2</sub> C H <sub>2</sub> X -、- X ( C H <sub>2</sub> C H <sub>2</sub> O )<sub>yy</sub> C H <sub>2</sub> C H <sub>2</sub> -、グリコール、及びポリエチレングリコール ( 式中、yy は 1 ~ 1 0 0 0 から選択され、X は O、S 及び N R <sub>2</sub> から選択され、R <sub>2</sub> 及び R Y Y は独立して H 及び C <sub>1-3</sub> アルキルから選択される ) を含む、グリコールが挙げられるが、これら

30

40

50

に限定されない。

【0045】

高分子色素は、任意の適当な長さであり得る。いくつかの場合で、高分子色素のモノマー繰り返し単位またはセグメントの特定の数、2～500、000（例えば、2～100、000、2～30、000、2～10、000、2～3、000、もしくは2～1、000単位またはセグメント、または例えば、100～100、000、200～100、000、もしくは500～50、000単位またはセグメント）の範囲内でもよい。

【0046】

高分子色素は、任意の適当な分子量（MW）でもよい。いくつかの場合で、高分子色素のMWは、平均分子量として表されてもよい。いくつかの例で、高分子色素の平均分子量は、500～500、000（例えば1、000～100、000、2、000～100、000、10、000～100、000、また50、000～100、000）である。特定の実施形態で、高分子色素の平均分子量は、70、000である。

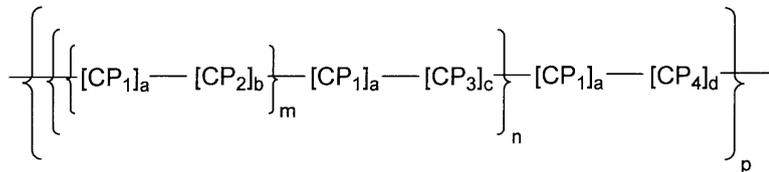
10

【0047】

特定の例で、高分子色素は、以下の構造を含み、式中、CP<sub>1</sub>、CP<sub>2</sub>、CP<sub>3</sub>及びCP<sub>4</sub>は、それぞれ独立して共役ポリマーセグメントまたはオリゴマー構造であり、CP<sub>1</sub>、CP<sub>2</sub>、CP<sub>3</sub>及びCP<sub>4</sub>のうち1つ以上は、バンドギャップを低下させるn共役繰り返し単位であり、各n及び各mはそれぞれ独立して0または1～10、000の整数であり、pは1～100、000の整数である。

【0048】

【化1】



20

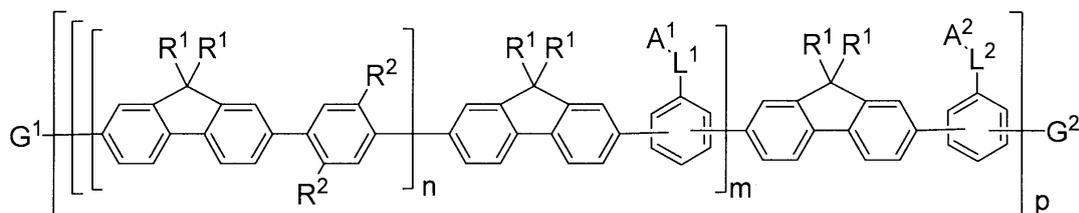
【0049】

いくつかの例で、高分子色素は以下の構造を含み、式中、各R<sup>1</sup>はそれぞれ独立して可溶化基またはリンカー-色素であり、L<sup>1</sup>及びL<sup>2</sup>は任意のリンカーであり、各R<sup>2</sup>はそれぞれ独立してHまたはアリール置換基であり、各A<sup>1</sup>及びA<sup>2</sup>はそれぞれ独立してH、アリール置換基または蛍光物質であり、G<sup>1</sup>及びG<sup>2</sup>はそれぞれ独立して、末端基、共役セグメント、リンカー及び連結した特異的結合成員からなる群より選択されており、各n及び各mはそれぞれ独立して0または1～10、000の整数であり、pは1～100、000の整数である。対象となる可溶化基としては、親水性基（例えば、ポリエチレングリコール（例えば、2～20単位のPEG）、アンモニウム、スルホニウム、ホスホニウムなど）で更に置換された、アルキル、アリール及びヘテロ環基が挙げられる。

30

【0050】

【化2】



40

【0051】

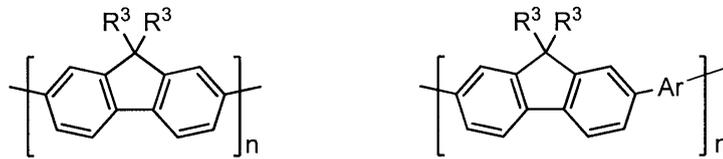
いくつかの場合で、高分子色素は、ポリマー骨格の一部として、以下の構造のうち1つ

50

を有する共役セグメントを含み、式中、各  $R^3$  はそれぞれ独立して、任意で置換されたアルキルまたはアリール基であり、 $Ar$  は任意で置換されたアリールまたはヘテロアリール基であり、各  $n$  は  $1 \sim 10$  ,  $000$  の整数である。特定の実施形態で、 $R^3$  は、任意で置換されたアルキル基である。特定の実施形態で、 $R^3$  は、任意で置換されたアリール基である。いくつかの場合で、 $R^3$  は、ポリエチレングリコール、色素、化学選択的官能基、または特異的結合部分で置換されている。いくつかの場合で、 $Ar$  は、ポリエチレングリコール、色素、化学選択的官能基、または特異的結合部分で置換されている。

【0052】

【化3】



10

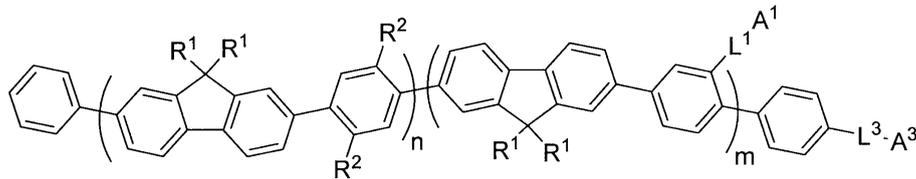
【0053】

いくつかの例で、高分子色素は以下の構造を含み、式中、各  $R^1$  はそれぞれ独立して可溶化基またはリンカー - 色素基であり、各  $R^2$  はそれぞれ独立して  $H$  またはアリール置換基であり、各  $L^1$  及び  $L^3$  はそれぞれ独立して任意のリンカーであり、各  $A^1$  及び  $A^3$  はそれぞれ独立して  $H$ 、蛍光物質、官能基または特異的結合部分（例えば、抗体）であり、 $n$  及び  $m$  はそれぞれ独立して  $0$  または  $1 \sim 10$  ,  $000$  の整数であり、 $n + m > 1$  である。

20

【0054】

【化4】



30

【0055】

高分子色素は、1つ以上の望ましい分光的特性（例えば、特定の吸収極大波長、特定の発光極大波長、減衰係数、量子収率など）を有していてもよい（例えば、Chattopadhyay et al., "Brilliant violet fluorophores: A new class of ultrabright fluorescent compounds for immunofluorescence experiments." Cytometry Part A, 81A(6), 456-466, 2012 を参照のこと）。

【0056】

いくつかの実施形態で、高分子色素は、 $280 \text{ nm} \sim 475 \text{ nm}$  の間に吸収曲線を有する。特定の実施形態で、高分子色素は、 $280 \text{ nm} \sim 475 \text{ nm}$  の範囲に吸収極大（励起極大）を有する。いくつかの実施形態で、高分子色素は、 $280 \text{ nm} \sim 475 \text{ nm}$  の間の範囲の波長の入射光を吸収する。

40

【0057】

いくつかの実施形態で、高分子色素は、 $400 \text{ nm} \sim 850 \text{ nm}$ （例えば、 $415 \text{ nm} \sim 800 \text{ nm}$ ）の範囲の発光極大波長を有する。対象となる発光極大の具体例としては、 $421 \text{ nm}$ 、 $510 \text{ nm}$ 、 $570 \text{ nm}$ 、 $602 \text{ nm}$ 、 $650 \text{ nm}$ 、 $711 \text{ nm}$ 、及び  $786 \text{ nm}$  が挙げられるが、これらに限定されない。いくつかの例で、高分子色素は、 $410 \text{ nm} \sim 430 \text{ nm}$ 、 $500 \text{ nm} \sim 520 \text{ nm}$ 、 $560 \text{ nm} \sim 580 \text{ nm}$ 、 $590 \text{ nm} \sim 610 \text{ nm}$ 、 $640 \text{ nm} \sim 660 \text{ nm}$ 、 $700 \text{ nm} \sim 720 \text{ nm}$ 、及び  $775 \text{ nm} \sim 795 \text{ nm}$

50

mからなる群より選択される範囲の発光極大波長を有する。特定の実施形態で、高分子色素は、421 nmの発光極大波長を有する。いくつかの例で、高分子色素は、510 nmの発光極大波長を有する。いくつかの場合で、高分子色素は、570 nmの発光極大波長を有する。特定の実施形態で、高分子色素は、602 nmの発光極大波長を有する。いくつかの例で、高分子色素は、650 nmの発光極大波長を有する。特定の場合において、高分子色素は711 nmの発光極大波長を有する。いくつかの実施形態で、高分子色素は、786 nmの発光極大波長を有する。特定の例で、高分子色素は、 $421 \text{ nm} \pm 5 \text{ nm}$ の発光極大波長を有する。いくつかの実施形態で、高分子色素は、 $510 \text{ nm} \pm 5 \text{ nm}$ の発光極大波長を有する。特定の例で、高分子色素は、 $570 \text{ nm} \pm 5 \text{ nm}$ の発光極大波長を有する。いくつかの例で、高分子色素は、 $602 \text{ nm} \pm 5 \text{ nm}$ の発光極大波長を有する。いくつかの実施形態で、高分子色素は、 $650 \text{ nm} \pm 5 \text{ nm}$ の発光極大波長を有する。特定の例で、高分子色素は、 $711 \text{ nm} \pm 5 \text{ nm}$ の発光極大波長を有する。いくつかの場合において、高分子色素は $786 \text{ nm} \pm 5 \text{ nm}$ の発光極大波長を有する。特定の実施形態で、高分子色素は、421 nm、510 nm、570 nm、602 nm、650 nm、711 nm、及び786 nmからなる群より選択される発光極大を有する。

#### 【0058】

いくつかの例で、高分子色素の減衰係数は、 $1 \times 10^6 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$ 以上（例えば、 $2 \times 10^6 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$ 以上、 $2.5 \times 10^6 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$ 以上、 $3 \times 10^6 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$ 以上、 $4 \times 10^6 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$ 以上、 $5 \times 10^6 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$ 以上、 $6 \times 10^6 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$ 以上、 $7 \times 10^6 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$ 以上、または $8 \times 10^6 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$ 以上）である。特定の実施形態で、高分子色素の量子収率は、0.05以上（例えば、0.1以上、0.15以上、0.2以上、0.25以上、0.3以上、0.35以上、0.4以上、0.45以上、0.5以上、またはそれ以上）である。特定の場合で、高分子色素は、0.1以上の量子効率を有する。特定の場合で、高分子色素は、0.3以上の量子効率を有する。特定の場合で、高分子色素は、0.5以上の量子効率を有する。いくつかの実施形態で、高分子色素の減衰係数は、 $1 \times 10^6$ 以上、及び量子収率は0.3以上である。いくつかの実施形態で、高分子色素の減衰係数は、 $2 \times 10^6$ 以上、及び量子収率は0.5以上である。

#### 【0059】

特定の実施形態で、乾燥色素組成物は、他の種類の色素組成物（例えば、1つ以上の非高分子色素組成物）を含む。上述のように、色素は、例えば、最大蛍光発光、蛍光偏光、蛍光寿命、光散乱、質量、分子量、もしくはこれらの組み合わせに基づいて、検出可能な検出可能部分またはマーカを含んでよい。特定の実施形態で、非高分子色素は、蛍光物質（すなわち、蛍光標識、蛍光色素など）を含む。目的の蛍光物質は分析用途（例えばフローサイトメトリー、画像撮影など）での使用に適する色素を含んでもよいが、これらに限定されない。多数の非高分子色素は、様々な供給元（例えば、Molecular Probes (Eugene, OR) 及びExciton (Dayton, OH)）から市販されている。例えば非高分子色素の蛍光物質は、4 - アセトアミド - 4' - イソチオシアナトスチルベン - 2, 2' - ジスルホン酸、アクリジン及び誘導体（例えばアクリジン、アクリジンオレンジ、アクリジンイエロー、アクリジンレッド及びイソチオシアン酸アクリジン）、5 - (2' - アミノエチル) アミノナフタレン - 1 - スルホン酸 (EDANS)、4 - アミノ - N - [3 - ビニルスルホニル) フェニル] ナフタルイミド - 3, 5 - ジスルホネート (ルシファーイエロー VS)、N - (4 - アニリノ - 1 - ナフチル) マレイミド、アントラニルアミド、プリリアントイエロー、クマリン及び誘導体（例えばクマリン、7 - アミノ - 4 - メチルクマリン (AMC、クマリン120)、7 - アミノ - 4 - トリフルオロメチルクマリン (クマラン151)、シアニン及び誘導体（例えばシアノシン、Cy3、Cy3.5、Cy5、Cy5.5及びCy7）、4', 6 - ジアミノジノ - 2 - フェニルインドール (DAPI)、5', 5'' - ジプロモピロガロール - スルホンフタレイン (プロモピロガロールレッド)、7 - ジエチルアミノ - 3 - (4' - イソチオシアナトフェニル) - 4 - メチルクマリン、ジエチルアミノクマリン、ジエチレントリアミンペンタアセテート、4, 4' - ジイソチオシアネートジヒドロ - スチルベン - 2, 2' - ジスルホン酸、

4, 4' - ジイソチオシアネートスチルベン - 2, 2' - ジスルホン酸、5 - [ジメチルアミノ]ナフタレン - 1 - スルホニルクロリド (DNS、ダンシルクロリド)、4 - (4' - ジメチルアミノフェニルアゾ)安息香酸 (DABCYL)、4 - ジメチルアミノフェニルアゾフェニル - 4' - イソチオシアネート (DABITC)、エオシン及び誘導体 (例えばエオシン及びエオシンイソチオシアネート)、エリスロシン及び誘導体 (例えばエリスロシンB及びエリスロシンイソチオシアネート)、エチジウム、フルオレセイン及び誘導体 (例えば5 - カルボキシフルオレセイン (FAM)、5 - (4, 6 - ジクロロトリアジン - 2 - イル)アミノフルオレセイン (DTAF)、2' 7' - ジメトキシ4' 5' - ジクロロ - 6 - カルボキシフルオレセイン (JOE)、フルオレセインイソチオシアネート (FITC)、フルオレセインクロロトリアジニル、ナフトフルオレセイン及びQFITC (XRITC))、フルオレスカミン、IR144、IR1446、緑色蛍光タンパク質 (GFP)、珊瑚由来蛍光タンパク質 (RCFP)、Lissamine (商標)、リッサミンローダミン、ルシファーイエロー、マラカイトグリーンイソチオシアネート、4 - メチルウンベリフェロン、オルトクレゾールフタレイン、ニトロチロシン、パラローズアニリン、ナイルレッド、オレゴングリーン、フェノールレッド、B - フィコエリトリン (PE)、o - フタルアルデヒド、ピレン及び誘導体 (例えばピレン、ピレンブチレート及びスクシンイミジル1 - ピレンブチレート)、リアクティブレッド4 (Cibacron (商標)ブリリアントレッド3B - A)、ローダミン及び誘導体 (例えば6 - カルボキシ - X - ローダミン (ROX)、6 - カルボキシローダミン (R6G)、4, 7 - ジクロロローダミンリッサミン、ローダミンBスルホニルクロリド、ローダミン (Rhod)、ローダミンB、ローダミン123、ローダミンXイソチオシアネート、スルホローダミンB、スルホローダミン101、スルホローダミン101 (Texas Red)のスルホニルクロリド誘導体、N, N, N', N' - テトラメチル - 6 - カルボキシローダミン (TAMRA)、テトラメチルローダミン及びテトラメチルローダミンイソチオシアネート (TRITC))、リボフラビン、ロゾール酸及びテルビウムキレート誘導体、キサンテン、カロチノイドタンパク質複合体 (例えばペリジニン - クロロフィルタンパク質 (PerCP))、アロフィコシアニン (APC)、またはこれらの組み合わせでよい。

#### 【0060】

いくつかの例で、所与の乾燥色素組成物の色素成分は、色素部分及び特異的結合成員の結合体である。特異的結合成員及び色素部分は、任意のリンカーを介して、2つの分子の任意の適当な位置で、互いに共役できる (例えば、共有結合できる)。

#### 【0061】

本明細書で使用する場合、「特異的結合成員」という用語は、互いに結合特異性を有する、一对の分子の1つの成員を意味する。一对の分子の1つの成員は、一对の分子の他の成員中の表面または空洞上の領域に特異的に結合する、その表面または空洞上の領域を有することができる。したがって、一对の成員は、互いに特異的に結合して、結合複合体を作製する特性を有する。いくつかの実施形態で、結合複合体の特異的結合成員の親和性は、 $10^{-6}$ M以下 (例えば、 $10^{-8}$ M以下を含む、 $10^{-7}$ M以下 (例えば、 $10^{-15}$ M以下を含む、 $10^{-9}$ M以下、 $10^{-10}$ M以下、 $10^{-11}$ M以下、 $10^{-12}$ M以下、 $10^{-13}$ M以下、 $10^{-14}$ M以下))の $K_d$  (解離定数)を特徴とする。いくつかの実施形態では、特異的結合成員は、高親和性により特異的に結合する。高親和性によるとは、結合成員が、 $10 \times 10^{-9}$ M以下 (例えば、 $1 \times 10^{-9}$ M以下、 $3 \times 10^{-10}$ M以下、 $1 \times 10^{-10}$ M以下、 $3 \times 10^{-11}$ M以下、 $1 \times 10^{-11}$ M以下、 $3 \times 10^{-12}$ M以下、または $1 \times 10^{-12}$ M以下)の見かけの $K_d$ を特徴とする、見かけの親和性により特異的に結合することを意味する。

#### 【0062】

特異的結合成員は、タンパク質性であり得る。本明細書で使用する場合、「タンパク質性」という用語は、アミノ酸残基からなる部分を意味する。タンパク成分は、ポリペプチドであり得る。いくつかの場合で、タンパク質性特異的結合成員は抗体である。特定の実施形態で、タンパク質性特異的結合成員は、抗体フラグメント (例えば、高分子色素に特異

的に結合する、抗体の結合断片)である。本明細書で使用する場合、「抗体」及び「抗体分子」という用語は、同じ意味で用いられ、認識された免疫グロブリン遺伝子の全部または一部によって、実質的にコードされる、1つ以上のポリペプチドからなる、タンパク質を指す。例えばヒト中の、認識された免疫グロブリン遺伝子は、カッパ( )、ラムダ( )、及び重鎖遺伝子座(一緒に無数の可変領域遺伝子を形成する)、ならびに定常領域遺伝子ミュー(μ)、デルタ( )、ガンマ( )、シグマ( )及びアルファ( ) (I g M、I g D、I g G、I g E及びI g Aアイソタイプをそれぞれコードする)を含む。免疫グロブリン軽鎖または重鎖可変領域は、3つの超可変領域により中断されて、「相補性決定領域」または「CDR」と呼ばれる、「フレームワーク」領域(FR)からなる。フレームワーク領域及びCDRの範囲は、正確に定義されている("Sequences of Proteins of Immunological Interest," E. Kabat et al., U.S. Department of Health and Human Services, (1991)を参照)。本明細書で考察した、すべての抗体アミノ酸配列の番号付けは、Kabatシステムに適合する。異なる軽鎖または重鎖のフレームワーク領域の配列は、種内に比較的保存される。抗体のフレームワーク領域(すなわち、組成物の軽鎖及び重鎖の複合フレームワーク領域)は、CDRを配置して、整列させるために役立つ。CDRは、主に抗原のエピトープと結合するために不可欠である。抗体という用語は、完全長の抗体を含むことを意味し、以下で更に定義するように、任意の生命体からの天然抗体、操作抗体、または実験、治療もしくは他の目的のために組換えで作製される抗体を指すことができる。

#### 【0063】

対象となる抗体フラグメントは、Fab、Fab'、F(ab')<sub>2</sub>、Fv、scFv、または全抗体もしくは組換えDNA法を使用して初めから合成された抗体の改変により作製された抗体の他の抗体結合配列を含むが、これらに限定されない。抗体はモノクローナルでもポリクローナルでもよく、細胞の他の特定の活性(例えば、拮抗、作動、中和、抑制または刺激性抗体)を有することができる。抗体が、抗原結合または他の抗体機能に実質的に影響を及ぼさない、追加の保存的アミノ酸置換を有し得ると理解される。

#### 【0064】

特定の実施形態で、特異的結合成員は、Fab断片、F(ab')<sub>2</sub>断片、scFv、二重特異性抗体、または三重特異性抗体である。いくつかの実施形態で、特異的結合成員は抗体である。いくつかの場合で、特異的結合成員は、マウス抗体またはその結合断片である。特定の例で、特異的結合成員は、組換え抗体またはその結合断片である。

#### 【0065】

特定の実施形態で、乾燥色素試薬装置中に含有される色素組成物は、上述した高分子色素組成物を含む。いくつかの場合で、乾燥色素試薬装置中に含有される色素組成物は、上述した非高分子色素組成物を含む。いくつかの例で、乾燥色素試薬装置中に含有される色素組成物は、高分子色素組成物及び非高分子色素組成物の両方を含む。上述のとおり、乾燥染料試薬装置は、上述のように複数の色素組成物を備えることができ、その色素組成物は、同じでも異なってもよい。例えば、装置は、2つ以上(例えば、3つ以上)の異なる高分子色素組成物、及び2つ以上(例えば、3つ以上、または4つ以上、または5つ以上)の異なる非高分子色素組成物を備えてもよい。いくつかの場合で、装置は、3つ以上の異なる高分子色素組成物、及び5つ以上の異なる非高分子色素組成物を備える。

#### 【0066】

上述したように、色素装置は、高分子色素組成物及び非高分子色素組成物の両方を備えていてもよい。いくつかの例で、高分子色素組成物は、非高分子色素組成物と混合される。特定の実施形態で、高分子色素組成物と非高分子色素組成物との混合物は、高分子色素組成物と非高分子色素組成物との間の有意な色素間相互作用が生じない。例えば、高分子色素組成物の蛍光発光エネルギーは、非高分子色素組成物との相互作用によって有意には消光されない。いくつかの場合で、高分子色素組成物の蛍光発光エネルギーは、非放射遷移によって有意には放散されない。これらの実施形態で、高分子色素組成物の検出可能な蛍

10

20

30

40

50

光は、非高分子色素組成物が存在しない状態での高分子色素組成物の蛍光と比較して、予想されるよりも有意には低くならない。同様に、いくつかの実施形態で、非高分子色素組成物の蛍光発光エネルギーは、高分子色素組成物との相互作用によって有意には消光されない。例えば、非高分子色素組成物の蛍光発光エネルギーは、非放射遷移によって有意には放散されない場合がある。これらの実施形態で、非高分子色素組成物の検出可能な蛍光は、高分子色素組成物が存在しない状態での非高分子色素組成物の蛍光と比較して、予想されるよりも有意には低くならない。このような例で、混合組成物中の高分子色素及び非高分子色素は、同じ高表面積固体支持体に安定して付随する。その結果、これらの例で、所与の高表面積固体支持体は、2つ以上（例えば、4つ以上を含む、3つ以上）の異なる色素を含む。いくつかの例で、色素のうちの1つだけが、高分子色素である。

10

## 【0067】

特定の実施形態で、色素組成物は、上述した高分子色素及び/または非高分子色素などの色素を含む。色素組成物は、溶媒、緩衝剤、安定剤などの他の成分を含んでもよいが、これらに限定されない。例えば、色素組成物は、色素組成物中の色素の分解を低減する及び/または実質的に防止する、安定剤を含んでもよい。いくつかの場合で、色素組成物中の安定剤の存在は、色素組成物中の色素の分解を特定の期間（例えば、24時間以上、または48時間以上、または72時間以上、または4日以上、または5日以上、または6日以上、または1週間以上、または2週間以上、または3週間以上、または4週間以上、または2か月以上、または3か月以上、または4か月以上、または5か月以上、または6か月以上、または9か月以上、または1年以上）、低減する及び/または実質的に防止するために十分なものである。安定剤の例としては、ウシ血清アルブミン（BSA）、アジ化ナトリウム、グリセロール、フッ化フェニルメタンスルホニル（PMSF）などが挙げられるが、これらに限定されない。追加の添加剤が、組成物中に存在してもよい（例えば、全血中に存在する細胞を保存する添加剤（例えば、血小板安定化因子）など）。組成物中に含まれ得る添加剤の例には、抗凝固剤（例えば、エチレンジアミン四酢酸（EDTA）、緩衝化クエン酸塩、ヘパリンなど）がある。組成物は、これらの添加剤を液体または乾燥した状態で含んでもよい。

20

## 【0068】

所与の容器の乾燥色素組成物の中で、色素組成物は、高表面積固体支持体の性質に対して、同質でもよい（すなわち、高表面積固体支持体の構成成分は、異なる色素組成物の中で同じでもよい）。または、乾燥色素組成物は、高表面積固体支持体の性質に対して、異質でもよい（すなわち、高表面積固体支持体の構成成分は、異なる色素組成物のうちの少なくとも2つの中で異なってもよい）。いくつかの例で、乾燥染料組成物が固体支持体に対して異質な場合、異なる乾燥染料組成物のすべては、異なる、または別個の固体支持体を有する。物理的特徴（例えば、形状、表面積、多孔性、色）及び/または材料のうちの少なくとも1つに関して互いに異なる場合、任意の2つの固体支持体は異なるとみなされる。

30

## 【0069】

特定の実施形態で、試薬装置は較正標準も備える。較正標準は、アッセイの精度を判定するため、及び次の分析の間の整合性を確実にするために有用であり得る。場合によっては、較正標準は標識ビーズ（例えば蛍光標識ビーズ）を含む。蛍光標識ビーズは、較正標準として通常使用する標準蛍光標識ビーズでもよい。標準蛍光標識ビーズの例は、蛍光標識マイクロ粒子またはナノ粒子を含むがこれらに限定されない。場合によっては、それらが分析混合物中に懸濁したままで、実質的に沈殿しないまたは凝集しないように、蛍光標識ビーズは構成される。いくつかの実施形態で、蛍光標識ビーズは、蛍光標識ポリスチレンビーズ、フルオレセインビーズ、ローダミンビーズ及び蛍光色素で標識した他のビーズを含むが、これらに限定されない。蛍光標識ビーズの追加の例は、米国特許第6,350,619号、同第7,738,094号及び同第8,248,597号に記載されており、そのそれぞれの開示は参照によりそのすべてが本明細書に組み込まれる。

40

## 【0070】

いくつかの例で、1つ以上の乾燥色素組成物は、保持器によって容器の位置で保持される

50

。すなわち、色素組成物は、容器の所与の位置または領域（例えば、容器の内面の所与の位置）に安定して付随する。任意の適当な保持器を使用できる。いくつかの例で、保持器はメッシュであり、いくつかの例で、メッシュは0.5 mm ~ 5 mmの範囲で変化できる。保持器は、任意の適切な材料から作製できる。対象となる材料は、ガラス材料（例えば、ケイ酸塩）、セラミック材料（例えば、リン酸カルシウム）、金属材料及びポリマー材料（例えば、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリテトラフルオロエチレン、フッ化ポリビニルイジンなど）などを含むが、これらに限定されない。

#### 【0071】

いくつかの場合で、乾燥色素試薬装置は、長期間の乾燥組成物の保存を容易にする。例えば、乾燥色素試薬装置は、保存安定性がある装置であり得る。いくつかの場合で、装置中に含有される乾燥組成物は、保存安定性がある色素組成物であり、色素組成物は、長期間にわたって実質的に安定している。「安定な」または「保存安定性がある」または「実質的に安定な」とは、長期間にわたって有意に分解しない及び/または活性が低下しない、色素組成物を意味する。例えば、保存安定性がある色素組成物は、長期間にわたって、色素組成物の分解に起因する有意な蛍光活性の低下（例えば、10%以下、または9%以下、または8%以下、または7%以下、または6%以下、または5%以下、または4%以下、または3%以下、または2%以下、または1%以下の蛍光活性の低下）がなくてもよい。いくつかの例で、保存安定性がある色素組成物は、長期間にわたって5%以下の蛍光活性の低下を維持する。いくつかの場合で、保存安定性がある色素組成物は、長期間にわたって実質的にその蛍光活性を維持し、例えば、その活性の100%、または99%以上、または98%以上、または97%以上、または96%以上、または95%以上、または94%以上、または93%以上、または92%以上、または91%以上、または90%以上、または85%以上、または80%以上、または75%以上を維持する。例えば、保存安定性がある色素組成物は、その蛍光活性の90%以上を長期間にわたって維持する。いくつかの場合で、保存安定性がある色素組成物は、その蛍光活性の95%以上を長期間にわたって維持する。長期間とは、1週間以上、または2週間以上、または3週間以上、または1か月以上、または2か月以上、または3か月以上、または4か月以上、または6か月以上、または9か月以上、または1年以上、または1.5年（例えば、18か月）以上、または2年以上、または2.5年（例えば、30か月）以上、または3年以上、または3.5年（例えば、42か月）以上、または4年以上、または4.5年（例えば、54か月）以上、または5年以上などの期間である。例えば、長期間とは6か月以上でもよい。いくつかの場合で、長期間とは9か月以上である。いくつかの場合で、長期間とは1年（例えば、12か月）以上である。いくつかの場合で、長期間とは1.5年（例えば、18か月）以上である。いくつかの場合で、長期間とは2年（例えば、24か月）以上である。いくつかの例で、長期間とは、10年以下（例えば、5年以下、例えば2年以下を含む7.5年以下）である。

#### 【0072】

本開示の実施形態による、乾燥色素試薬装置の例を図1に示す。図1に示す試薬装置は、多重式色素装置の実施形態である。図1で、試薬装置10は、バイアルまたは試験管として構成されており、例えば、試薬装置10はバイアル（試験管）の形態の固体支持体12を備える。試薬装置10は、3つの異なる乾燥高分子色素組成物（14、16、18）を備える。各色素組成物は、多孔性フリットの形態で、高表面積固体支持体に安定して付随する、高分子色素を含む。容器12中に配置されて、容器の底に染料組成物を保持する、金属メッシュ19の形態の金属保持器も示される。

#### 【0073】

図3は、試薬装置の別の実施形態の図を提供する。図3で、装置は、着脱可能なキャップ32を備える、黄褐色に着色したガラスの形態の容器30を備える。瓶は、多孔性フリットに安定して付随する色素から構成される、2~100個の間の同じ乾燥試薬組成物を備える。乾燥試薬組成物は、瓶の任意の表面（例えば、内壁の任意の位置）に安定して付随しない。したがって、自由に瓶の内壁に対して移動する。

10

20

30

40

50

## 【0074】

図4は、試薬装置の別の実施形態の図を提供する。図4で、装置は、96ウェルのトレイ42に動作可能に連結する、96ウェルのメッシュプレート40である。各ウェルで、乾燥試薬組成物44は、多孔性フリットに安定して付随する色素から構成される。

## 【0075】

## 使用方法

本開示の態様は、本主題の乾燥色素試薬装置の使用方も含む。上述のとおり、本発明の乾燥色素試薬装置は、容器と、1つ以上の乾燥色素組成物（例えば、複数の同じ乾燥色素組成物、第1及び第2の高分子色素組成物など）とを備えることができ、それぞれは、高表面積固体支持体に安定して付随する色素を有する。いくつかの例で、試薬装置を使用する方法は、色素組成物を再構成することを有する。特定の実施形態で、本方法は、再構成された色素組成物を作製するために十分な形態で、ある容積の液体と装置とを組み合わせることを有する。ある容積の液体を、他の液体を取り扱う装置の中で、任意の適当な液体を取り扱う用具（これらに限定されないが、例えば、シリンジ、針、ピペット、アスピレーター）を用いて、装置に加えてもよい。本方法の組み合わせる工程は、液体容器内にある容積の液体を配置することを有してもよい。液体容器内にある容積の液体を配置することにより、液体は、液体容器の乾燥高分子色素組成物と接触してもよい。いくつかの場合で、液体（例えば、水）は、乾燥高分子色素組成物に吸収され、そうして乾燥高分子色素組成物を再構成してもよい。

## 【0076】

特定の実施形態で、液体は生体試料を含む。場合によっては、生体試料は、特定の生体液（これらに限定されないが、例えば、血液、粘液、リンパ液、滑液、脳脊髄液、唾液、気管支肺胞洗浄、羊水、羊膜臍帯血、尿、腔液及び精液）から生成され得る。いくつかの実施形態で、生体試料は、全血またはその画分を含む。いくつかの実施形態で、生体試料は血漿を含む。

## 【0077】

特定の実施形態で、装置が封止（例えば液密シール及び/または気密シール）を含むように、装置は、封止された装置である。これらの例で、本方法は、液体容器内にある容積の液体を配置する前に、封止を除去することを有してもよい。装置の封止を除去することは、液体容器の内容物を周囲環境に曝露し得て、装置の内部容積へのアクセスを可能にし得る。したがって、液体容器の内部容積にアクセスするユーザは、液体容器内の乾燥高分子色素組成物を再構成するために、液体容器内に液体を配置してもよい。

## 【0078】

特定の実施形態で、本方法は、液体容器内にある容積の液体を配置した後に、液体容器の内容物を混合することも有する。混合は、任意の適当なプロトコルを使用して実施してよい。例えば、混合は攪拌器を使用して実行してよい。攪拌器は、他の攪拌プロトコル中のボルテキサー、ソニケーター、振とう器（例えば手動、機械式または電動振とう器）、ロッカー、振動プレート、電磁攪拌器、静的ミキサー、回転器、ブレンダー、ミキサー、タンブラー、オービタルシェーカーを含む、液体容器内部の液体を混合するために十分な任意の適当な攪拌器でよいが、これらに限定されない。

## 【0079】

所望の場合、液体再構成色素組成物は、高表面積構成要素から分離されることができる。このような場合で、分離は、任意の適当なプロトコルを使用して得られてもよい。高表面積構成要素は、適当な器具（例えば、ピンセット）を使用して、再構成した色素組成物を除去され得る。あるいは、例えば、高表面積構成要素が保持構造により保持される実施形態で、再構成した色素組成物は、容器から除去され得る（例えば、容器からそれを流し移す、容器からそれを吸引する、などによって）。乾燥色素組成物が、受容プレートに動作可能に連結するメッシュウェルに配置されている、図4に示されるような、それらの実施形態で、メッシュウェルを含む、メッシュプレートは、その後の使用のための再構成した色素組成物を残して、受容プレートから分離されることができる。

## 【0080】

いくつかの場合で、本方法は、再構成された色素組成物をアッセイすることも有する。このような例で、本方法は、容器（例えば、アッセイ用の）から再構成した色素組成物の量または容積を除去することを有することができる。再構成された色素組成物をアッセイすることは、任意の適切なアッセイ装置を用いて実施してもよい。例えば、アッセイ装置はフローサイトメーターでもよい。これらの実施形態で、アッセイすることは、再構成した色素組成物をフローサイトメトリーで解析することを含む。いくつかの例で、アッセイすることは、再構成された色素組成物を、再構成された色素組成物の最大励起に対応する波長を有する、電磁放射線などの電磁放射線（例えば光）と接触させることを含む。アッセイすることは、励起した色素組成物からの放射光線を検出することを更に含んでよい。例えば、本方法は、色素組成物の最大発光に対応する、1つ以上の波長で、励起した色素組成物からの放射光線を検出することを有してよい。

10

## 【0081】

本発明の方法で用いてもよい、試料の分析のための適切なフローサイトメトリーシステム及び方法としては、Ormerod (ed.), *Flow Cytometry: A Practical Approach*, Oxford Univ. Press (1997); Jaroszeski et al. (eds.), *Flow Cytometry Protocols, Methods in Molecular Biology No. 91*, Humana Press (1997); *Practical Flow Cytometry*, 3rd ed., Wiley-Liss (1995); Virgo, et al. (2012) *Ann Clin Biochem. Jan; 49 (pt 1): 17-28*; Linden, et al., *Semin Throm Hemost. 2004 Oct; 30 (5): 502-11*; Alison, et al. *J Pathol, 2010 Dec; 222 (4): 335-344*; 及び Herbig, et al. (2007) *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst. 24 (3): 203-255*に記載されるものが挙げられるが、これらに限定はされず、これらの開示は参照により本明細書に組み込まれる。特定の例で、目的のフローサイトメトリーシステムは、BD Biosciences FACSCanto (商標) 及び FACSCanto II (商標) フローサイトメトリー、BD Biosciences FACSVantage (商標)、BD Biosciences FACSort (商標)、BD Biosciences FACSCount (商標)、BD Biosciences FACScan (商標)、ならびに BD Biosciences FACSCalibur (商標) システム、BD Biosciences Influx (商標) セルソーター、BD Biosciences Accuri (商標) C6 フローサイトメーター、BD Biosciences LSRFortessa (商標) フローサイトメーター、BD Biosciences LSRFortessa (商標) X-20 フローサイトメーター、BD Biosciences FACSVerser (商標) フローサイトメーター、BD Biosciences FACSAria (商標) III 及び BD FACSAria (商標) Fusion フローサイトメーター、BD Biosciences FACSJazz (商標) フローサイトメーターなどを含む。特定の実施形態では、本システムは、米国特許第 3,960,449号、同第4,347,935号、同第4,667,830号、同第4,704,891号、同第4,770,992号、同第5,030,002号、同第5,040,890号、同第5,047,321号、同第5,245,318号、同第5,317,162号、同第5,464,581号、同第5,483,469号、同第5,602,039号、同第5,620,842号、同第5,627,040号、同第5,643,796号、同第5,700,692号、同第6,372,506、同第6,809,804号、同第6,813,017号、同第6,821,740号、同第7,129,505号、同第7,201,875号、同第7,544,326号、同第8,140,300号、同第8,233,146号、同第8,753,573号、同第8,975,595号、同第9,092,034号、同第9,095,494号、及び同第9,097,640

20

30

40

50

号に記載されているもののようなフローサイトメトリーシステムであり、その開示は参照によりそのすべてが本明細書に組み込まれる。

【0082】

分析の他の方法（これらに限定されないが、例えば、液体クロマトグラフィー質量分析またはガスクロマトグラフィー質量分析システム）も使用してよい。例えば、アッセイすることは、分析分離装置（例えば、高速液体クロマトグラフ（HPLC）、マイクロもしくはナノ液体クロマトグラフまたは超高压液体クロマトグラフ（UHPLC）装置を含む、液体クロマトグラフ（LC）、キャピラリー電気泳動（CE）、またはキャピラリー電気泳動クロマトグラフ（CEC）装置）の使用を含んでよい。質量分析（MS）システムは、色素組成物をアッセイするためにも使用してよい。質量分析計の例は、例えば、エレクトロスプレーイオン化（ESI）、大気圧化学イオン化（APCI）、電子衝撃（EI）、大気圧光イオン化（APPI）、マトリックス支援レーザー脱離イオン化（MALDI）もしくは誘導結合プラズマ（ICP）イオン化、またはこれらの任意の組み合わせを含んでよいが、これらに限定されない。同様に、飛行時間形分析器（TOF）、フーリエ変換イオンサイクロトロン共振（FTICR）、イオントラップ、四重もしくは二重集束型磁気電気セクター質量分析器、またはその任意の複合型を含む、様々な異なる質量分析計のいずれかを使用してよい。

10

【0083】

特定の実施形態で、本装置は、完全に自動化された装置中に組み込まれる。「完全に自動化された」とは、装置が試薬装置を受け入れ、ヒトの介在または本システムへの手動での入力をほとんどまたはまったく伴わずに、再構成された色素組成物を調製することを意味する。特定の実施形態で、本システムは、いかなるヒトの介在も伴わずに、再構成された色素組成物を調製しかつ分析するように構成される。

20

【0084】

特定の実施形態で、本方法は、しばらくの間、再構成された色素組成物を保存することも有する。再構成された色素組成物をアッセイする前、その間、及び/またはその後、しばらくの間、再構成された色素組成物を保存してもよい。いくつかの例で、再構成された色素組成物は、ある期間（例えば、24時間以上、または48時間以上、または72時間以上、または4日以上、または5日以上、または6日以上、または1週間以上、または2週間以上、または3週間以上、または4週間以上、または2か月以上、または3か月以上、または4か月以上、または5か月以上、または6か月以上、または9か月以上、または1年以上の間）保存される。特定の場合で、再構成された色素組成物は、24時間以上保存される。特定の場合で、再構成された色素組成物は、48時間以上保存される。特定の場合で、再構成された色素組成物は、72時間以上保存される。特定の場合で、再構成された色素組成物は、1週間以上保存される。特定の場合で、再構成された色素組成物は、2週間以上保存される。特定の場合で、再構成された色素組成物は、3週間以上保存される。

30

【0085】

本方法の実施形態は、再構成された色素組成物を遠隔地に輸送することを更にも含む。「遠隔地」とは、色素組成物を再構成する位置以外の位置である。例えば、遠隔地は、同じ都市の別の位置（例えば、事務所、研究室など）、異なる都市の別の位置、異なる州の別の位置、異なる国の別の位置などである可能性がある。したがって1つの品目が別から「離れている」と示されるとき、その意味は2つの品目が同じ部屋にあるが分離されている、または少なくとも異なる部屋もしくは異なる建物にある可能性がある、及び少なくとも1マイル、10マイルもしくは100マイル以上離れている可能性があるということである。

40

【0086】

試薬装置が、乾燥色素組成物を保存するために構成される場合（例えば、図3で示すように）、方法は、容器から1つ以上の乾燥試薬組成物を取り出すことを有することができる。乾燥試薬組成物は、任意の適当なプロトコルを使用して（例えば、手で、または手動ピ

50

ンセットもしくは真空ピンセットを含む、ピンセットなどの適切な器具によって) 容器から取り出すことができる。除去された乾燥色素組成物は、上述したように、適切な受容可能な、例えば、マルチウェルプレートのウェルまたはバイアルに配置され得て、上述したように、色素を再構成するために液体と混合されることができる。

#### 【0087】

##### 製造方法

本開示の態様は、本明細書に記載の乾燥色素試薬装置の製造方法も含む。特定の実施形態で、製造方法は、1つ以上の乾燥染料組成物を配置することを有する。そこで、各乾燥色素組成物は、容器内に、高表面積固体支持体に安定して付随する、1つ以上の色素を含む。例えば、製造方法は、容器に(例えば、バイアルまたはウェルの底に、瓶に、ディスプレイに、など) 1つ以上の乾燥色素組成物(例えば、第1及び第2の乾燥色素組成物)を配置することを有することができる。乾燥色素組成物は、任意の適当なプロトコル(これらに限定されないが、例えば、任意の適当な手動のまたは自動化した付着プロトコル)を使用して、例えば、組成物を容器内に滴下して、組成物を容器に配置するための配置装置を用いて、容器に配置されることができる。

10

#### 【0088】

色素組成物を容器(例えば、液体容器)に配置した後、本方法は、容器の位置に色素組成物を保持するために十分な方法で、保持部材を容器に配置することを有することができる。(例えば、上述したような)保持部材は、任意の適当なプロトコル(これらに限定されないが、例えば、任意の適当な手動のまたは自動化した付着プロトコル)を使用して、例えば、保持部材を容器内に手動で配置して、保持部材を容器に配置するための配置装置を用いて、容器に配置されることができる。

20

#### 【0089】

いくつかの例で、本方法は、2つ以上の異なる乾燥色素組成物を含む、容器を封止することを更に有することができる。例えば、本方法は、液体容器に封止を適用することを有してもよい。上述したように、封止は、液密封止及び/または気密封止でもよい。いくつかの例で、封止は、取り外し可能または壊すことができる封止であり、これによりユーザはその後、液体容器の内容物にアクセスすることができる。

#### 【0090】

上述したように、装置は、標準蛍光標識ビーズなどの較正標準も備えてよい。これらの実施形態で、本方法は、容器に一組の標準蛍光標識ビーズを配置することを更に有してもよい。配置することは、ビーズを取り扱うための任意の適当な技法を用いて実施されてもよい。例えば、ビーズは、液体中のビーズの懸濁液のように、液体中に提供されてもよい。このような例で、ビーズを含有する液体は、他の液体を取り扱う装置の中で、任意の適当な液体を取り扱う器具(これらに限定されないが、例えば、シリンジ、針、ピペット、アスピレーター)を用いて、容器に配置されてもよい。いくつかの例で、ビーズを含有する液体は、プリンター(これに限定されないが、例えばインクジェットプリンター)を用いて、固体支持体の表面上に配置されてもよい。これらの例で、ビーズは、乾燥色素組成物の導入の前に、配置されて、そうして容器中で乾燥され得る。

30

#### 【0091】

図2は、図1に示される装置のための、作製プロトコルの例を提供する。図2で、3つの異なる乾燥高分子色素組成物は、多孔性フリットを、3つの異なる高分子色素/抗体複合体の水溶液に浸漬することによって、工程20で調製される。次に、工程22で、異なるフリットは、例えば凍結乾燥によって、乾燥されて、乾燥色素組成物を作製する。次に、工程24で、3つの得られた母集団のそれぞれからの乾燥色素組成物は、管内に入れられる。金属メッシュ19は、乾燥組成物上に配置されて、管中に組成物を保持する(例えば、包装の間)。

40

#### 【0092】

##### キット

本開示の態様は、上述のとおり、乾燥色素試薬装置を備える、キットも含む。特定の実施

50

形態で、本キットは、本装置と、試薬装置を保持するように構成された包装とを備える。包装は、任意で気密及び/または真空封止下の密封包装（例えば、耐水蒸気容器）であり得る。特定の例で、包装は滅菌包装であり、無菌環境の包装に同梱される装置を維持するように構成される。「滅菌」とは、微生物（例えば、菌類、細菌、ウイルス、孢子形態など）が実質的にないことを意味する。本キットは、緩衝液を更に備えてもよい。例えばキットは、緩衝液（例えば、試料緩衝液、洗浄緩衝液、アッセイ緩衝液など）を含んでよい。キットは、追加の試薬（例えば検出可能な標識（例えば蛍光標識、比色標識、化学発光標識、多色試薬、アビジン - ストレプトアビジン関連検出試薬、放射線標識、金粒子、磁気標識など）など）を更に含んでよいが、これらに限定されない。特定の実施形態で、キットは較正標準も含み得る。例えばキットは、一組の標識ビーズ（例えば、一組の標準蛍光標識ビーズ）を含んでもよい。いくつかの例で、キットは、乾燥色素組成物を取り扱う器具（例えば、ピンセット）を含んでもよい。

10

#### 【0093】

図5は、図3に示される、試薬装置を備えるキットの例を提供する。キットには、装置30に加えて、ピンセット52及び箱54（すなわち、包装）も存在する。図6は、図4に示される、試薬装置を備えるキットの例を提供する。キットには、インサート中に配置した乾燥色素試薬ディスクを有する、メッシュインサートを備える96ウェルプレートを含む、装置40に加えて、箱64（すなわち、包装）も存在する。

#### 【0094】

上述の構成要素に加えて、本キットは、本方法を実施するための使用説明書を更に含んでもよい。これらの使用説明書は、様々な形態で本キット中に存在してよく、そのうちの1つ以上が本キット中に存在し得る。これらの使用説明書の存在し得る1つの形態は、キットのパッケージ中、添付文書中などにて適した媒体または基材に関する印刷された情報（例えば、情報が印刷された紙片（複数可））としてある。別の手段は、コンピュータ可読媒体（例えば、CD、DVD、ブルーレイ、コンピュータ読取可能メモリ（例えば、フラッシュメモリ）など）であり、そこに情報が記録または保存されている。存在し得る更に別の形態は、離れた場所で情報にアクセスするためのインターネットを経由して使用され得る、ウェブサイトアドレスである。使用説明書の任意の便利な形態が、キット中に存在してもよい。

20

#### 【0095】

##### 有用性

本装置及び方法は、研究、臨床検査、または治療における使用のために、生体試料由来の細胞の分析が所望される場合の用途で用いられる。いくつかの実施形態で、本装置及び方法は、これに限定されないが、癌を含む疾患に関する、検体などの体液または組織試料から得られた、細胞の分析を容易にする。本開示の装置及び方法は、生体試料（例えば、臓器、組織、組織片、体液）由来の細胞を高効率及び低コストで分析することも可能にする。

30

#### 【0096】

本装置及び方法は、2つ以上の色素組成物を用いる、試料の分析が所望される用途で用いられる。例えば、本装置及び方法は、2つ以上の高分子色素組成物などの2つ以上の色素組成物を用いる、試料の分析が所望される用途で用いられる。本装置及び方法の実施形態は、2つ以上の高分子色素組成物を、1つ以上の非高分子色素組成物と組み合わせて用いる、試料の分析が所望される用途でも使用される。したがって、本装置及び方法は、2つ以上の対象となる分析物について、2つ以上の対応する色素組成物を用いて試料が分析される用途で用いられる。非高分子色素組成物も本試薬装置に含有される、いくつかの場合では、本装置及び方法は、2つ以上の対象となる分析物について、2つ以上の対応する高分子色素組成物及び非高分子色素組成物を用いて、試料が分析される用途で用いられる。

40

#### 【0097】

本試薬装置及び方法は、色素間の相互作用の最小化が所望される用途で用いられる。本明細書に記載されるように、本装置及び方法は、2つ以上の異なる乾燥高分子色素組成物を提供し、そこで各色素組成物は、色素間の相互作用の最小化を容易にする、高表面積固体

50

支持体に安定して付随する、色素を含む。色素間の相互作用の最小化によって、本試薬装置を用いて実施されるアッセイに関して、より正確及び/または的確なデータの収集が容易になり得る。例えば、本試薬装置及び方法は、2つ以上の色素組成物が提供されるが、異なる高表面積固体支持体に安定して付随されない試薬装置と比較して、色素間の相互作用を容易に低減することができる。

#### 【0098】

本明細書に記載の装置及び方法は、試料中の分析物のパネルをアッセイする用途で用いられる。所望の場合、該装置及び方法は、カスタマイズされたパネルアッセイで使用されることができる。そこで、ユーザは、対象となるパネルの分析物、及びカスタムベースでのパネル調製のために選択される色素を備える試薬装置を特定することができる。パネルの染料は、別個の乾燥色素組成物中に存在してもよい。または、パネル用の色素のうちの2つ以上は、1つの乾燥色素組成物中に組み込まれることができる(例えば、上述のとおり)。

10

#### 【0099】

上述した本開示から明らかなように、本開示の実施形態は多種多様な用途を有する。したがって、本明細書に示す図面は例示目的のために提供されており、いかなる場合であっても本開示の実施形態を制限するものとして解釈されることを意図していない。当業者であれば、本質的に同様の結果を得るための変更または修正できる、様々な重要ではないパラメータを容易に認識する。したがって以下の実施例は、当業者に本開示の実施形態をどのように作製及び使用するかを完全な開示及び説明を提供するように提示され、本発明者が自身の発明とみなすものの範囲を限定するようには意図されておらず、以下の実験がすべてまたは唯一の実行される実験であると示すようにも意図されていない。使用される数値(例えば、量、温度など)に対する正確さを確実にする努力がなされているが、いくつかの実験誤差及び偏差を考慮すべきである。特に指示がない限り、部は重量部であり、分子量は重量平均分子量であり、温度は摂氏温度であり、圧力は大気圧またはそれに近い。

20

#### 【実施例】

#### 【0100】

##### 実施例1

##### 1. 材料及び方法

##### A. 多重式色素装置の準備

プラズマエッチングしたポリエチレンフリットは、ウェル当たりの1つで、96ウェルプレートウェル中に入れられる。1つの色素/抗体複合体、または10×ウシ血清アルブミンを含む、試薬組成物5µLを、各ウェルに加える。4つの異なる試薬組成物(すなわち、CD4-BV510、CD3-BV421、CD7-BV605、CD45-FITC)を、使用する(BV及びFITCは、BD Biosciences(San Jose, CA)から入手可能)。得られたプレートを、一晚27°Cで、または1時間37°Cで乾燥する。乾燥後に、得られた複合ディスクの5つの種類のそれぞれは、12×75mmの試験管に入れられて、ホイルで覆われて、パウチに入れられる。

30

#### 【0101】

##### B. 試薬ディスクと試料の混合

100µLの全血を1µLの1%PEG550と合わせて、混合する。それから、得られたPEG/血液混合物は、上述の1Aで調製した管内に導入されて、20秒間ボルテックスされる(10秒の混合を2回)。得られた混合物は、30分間インキュベートされて、続いて、1×FACS Lyse(BD Biosciences(San Jose, CA))で洗い流される。得られた細胞可溶化物は、試薬ディスクを廃棄した新しい管へ移される。細胞は遠心分離によってペレット化されて、FACS Lyseを吸引する。それから細胞は、洗浄緩衝液(PBS+0.5%BSA+0.1%NaN<sub>3</sub>)を用いて洗浄される。それから細胞は、遠心分離によってペレット化されて、収集及びフローサイトメーターでの解析のために洗浄緩衝液中に再懸濁される。

40

#### 【0102】

50

添付の請求項にもかかわらず、本明細書に記載される開示は、以下の付記によっても定義される。

1. 第1の高表面積固体支持体に安定して付随する、1つ以上の色素を含む、第1の乾燥色素組成物を含む、容器内にある容積の液体を配置して、前記容器中に再構成された色素組成物を作製することと、

前記容器から前記再構成された色素組成物を取り出すこととを有する方法。

2. 前記第1の乾燥色素組成物は、1つの色素を含む、付記1に記載の方法。

3. 前記第1の乾燥色素組成物は、2つ以上の色素を含む、付記1に記載の方法。

4. 前記容器は、第2の高表面積固体支持体に安定して付随する、第2の色素を含む、第2の乾燥色素組成物を更に含む、付記1～3のいずれか一つに記載の方法。

10

5. 前記第2の乾燥色素組成物は、1つの色素を含む、付記4に記載の方法。

【0103】

6. 前記第2の乾燥色素組成物は、2つ以上の色素を含む、付記4に記載の方法。

7. 前記液体は生体試料を含む、付記1～6のいずれか一つに記載の方法。

8. 前記生体試料は全血またはその画分を含む、付記7に記載の方法。

9. 前記再構成された色素組成物をアッセイすることを更に有する、付記1～8のいずれか一つに記載の方法。

10. 前記アッセイすることは、前記再構成された色素組成物をフローサイトメトリーで解析することを含む、付記9に記載の方法。

20

【0104】

11. 容器と、

前記容器中に存在する、異なる第1及び第2の乾燥色素組成物と

を備えており、

前記第1の乾燥色素組成物は、第1の高表面積固体支持体に安定して付随する、第1の色素を含み、

前記第2の乾燥色素組成物は、第2の高表面積固体支持体に安定して付随する、第2の色素を含む、

試薬装置。

12. 前記第1の色素及び前記第2の色素は、最大励起及び最大発光のうちの少なくとも1つによって互いに異なる、付記11に記載の試薬装置。

30

13. 前記第1の色素及び前記第2の色素は、第1の高分子色素及び第2の高分子色素である、付記11または12に記載の試薬装置。

14. 前記第1の高分子色素及び前記第2の高分子色素は、水溶性共役ポリマーである、付記13に記載の試薬装置。

15. 前記第1の色素及び前記第2の色素は、色素部分と特異的結合成員との結合体である、付記11～14のいずれか一つに記載の試薬装置。

【0105】

16. 前記特異的結合成員は、抗体またはその結合断片を含む、付記15に記載の試薬装置。

40

17. 前記第1の高表面積固体支持体及び前記第2の高表面積固体支持体は、 $0.5\text{ mm}^2$ 以上の表面積を有する、付記11～16のいずれか一つに記載の試薬装置。

18. 前記第1の高表面積固体支持体及び前記第2の高表面積固体支持体は、 $1\sim 5\text{ mm}$ の範囲の最長寸法を有する、付記11～17のいずれか一つに記載の試薬装置。

19. 前記第1の高表面積固体支持体及び前記第2の高表面積固体支持体は、多孔質である、付記11～18のいずれか一つに記載の試薬装置。

20. 前記第1の高表面積固体支持体及び前記第2の高表面積固体支持体は、 $5\text{ }\mu\sim 90\text{ }\mu$ の範囲の多孔度を有する、付記19に記載の試薬装置。

【0106】

21. 前記第1の高表面積固体支持体及び前記第2の高表面積固体支持体が、不活性材料

50

から製造される、付記 1 1 ~ 2 0 のいずれか一つに記載の試薬装置。

2 2 . 前記不活性材料が、プラスチック、ガラス、及びセラミックから選択される、付記 2 1 に記載の試薬装置。

2 3 . 前記不活性材料はプラスチックである、付記 2 2 に記載の試薬装置。

2 4 . それぞれが高表面積固体支持体に安定して付随する、3 つ以上の異なる乾燥色素組成物を備える、付記 1 1 ~ 2 3 のいずれか一つに記載の試薬装置。

2 5 . 前記容器が、0 . 1 m l ~ 2 5 0 m l の範囲の容積を保持するように構成される、付記 1 1 ~ 2 4 のいずれか一つに記載の試薬装置。

【 0 1 0 7 】

2 6 . 前記容器はバイアルである、付記 2 5 に記載の試薬装置。

2 7 . 前記容器は、マルチウェルプレートのウェルである、付記 2 5 に記載の試薬装置。

2 8 . 前記容器が封止されている、付記 1 1 ~ 2 7 のいずれか一つに記載の試薬装置。

2 9 . 異なる第 1 及び第 2 の乾燥色素組成物が、保持器によって前記容器の位置に保持されている、付記 1 1 ~ 2 8 のいずれか一つに記載の試薬装置。

3 0 . 前記保持器は金属保持器を含む、付記 2 9 に記載の試薬装置。

【 0 1 0 8 】

3 1 . 容器と、前記容器中に存在する、異なる第 1 及び第 2 の乾燥色素組成物とを備える試薬装置内に、

前記第 1 の乾燥色素組成物は、第 1 の高表面積固体支持体に安定して付随する、第 1 の色素を含み、前記第 2 の乾燥色素組成物は、第 2 の高表面積固体支持体に安定して付随する、第 2 の色素を含んでおり、

ある容積の液体を配置すること、を有し、

前記容器中に再構成された色素組成物を作製する、方法。

3 2 . 前記液体は生体試料を含む、付記 3 1 に記載の方法。

3 3 . 前記生体試料は全血またはその画分を含む、付記 3 2 に記載の方法。

3 4 . 前記第 1 の色素及び前記第 2 の色素は、最大励起及び最大発光のうちの少なくとも一つによって互いに異なる、付記 3 1 ~ 3 3 のいずれか一つに記載の方法。

3 5 . 前記第 1 の色素及び前記第 2 の色素は、第 1 の高分子色素及び第 2 の高分子色素である、付記 3 1 ~ 3 4 のいずれか一つに記載の方法。

【 0 1 0 9 】

3 6 . 前記第 1 の高分子色素及び前記第 2 の高分子色素は、水溶性共役ポリマーである、付記 3 5 に記載の方法。

3 7 . 前記第 1 の高分子色素及び前記第 2 の色素は、色素部分と特異的結合成分との結合体である、付記 3 1 ~ 3 6 のいずれか一つに記載の方法。

3 8 . 前記特異的結合成分は、抗体またはその結合断片を含む、付記 3 7 に記載の方法。

3 9 . 前記第 1 の高表面積固体支持体及び前記第 2 の高表面積固体支持体は、0 . 5 m m<sup>2</sup>以上の表面積を有する、付記 3 1 ~ 3 8 のいずれか一つに記載の方法。

4 0 . 前記第 1 の高表面積固体支持体及び前記第 2 の高表面積固体支持体は、1 ~ 5 m m の範囲の最長寸法を有する、付記 3 1 ~ 3 9 のいずれか一つに記載の方法。

【 0 1 1 0 】

4 1 . 前記第 1 の高表面積固体支持体及び前記第 2 の高表面積固体支持体は、多孔質である、付記 3 1 ~ 4 0 のいずれか一つに記載の方法。

4 2 . 前記第 1 の高表面積固体支持体及び前記第 2 の高表面積固体支持体は、5 μ ~ 9 0 μ の範囲の多孔度を有する、付記 4 1 に記載の方法。

4 3 . 前記第 1 の高表面積固体支持体及び前記第 2 の高表面積固体支持体が、不活性材料から製造される、付記 3 1 ~ 4 2 のいずれか一つに記載の方法。

4 4 . 前記不活性材料が、プラスチック、ガラス、及びセラミックから選択される、付記 4 3 に記載の方法。

4 5 . 前記不活性材料はプラスチックである、付記 4 4 に記載の方法。

【 0 1 1 1 】

10

20

30

40

50

46. 前記試薬装置は、それぞれが高表面積固体支持体に安定して付随する、3つ以上の異なる乾燥色素組成物を備える、付記31～45のいずれか一つに記載の方法。

47. 前記容器が、0.1ml～250mlの範囲の容積を保持するように構成される、付記31～46のいずれか一つに記載の方法。

48. 前記容器はバイアルである、付記47に記載の方法。

49. 前記容器は、マルチウェルプレートのウェルである、付記47に記載の方法。

50. 前記容器が封止されている、付記31～49のいずれか一つに記載の方法。

【0112】

51. 異なる第1及び第2の乾燥色素組成物が、保持器によって前記容器の位置に保持されている、付記31～50のいずれか一つに記載の方法。

10

52. 前記保持器は金属保持器を含む、付記51に記載の方法。

53. 前記再構成された色素組成物をアッセイすることを更に有する、付記31～49のいずれか一つに記載の方法。

54. 前記アッセイすることは、前記再構成された色素組成物をフローサイトメトリーで解析することを含む、付記53に記載の方法。

55. 前記再構成された色素組成物を、しばらくの間、保存することを更に有する、付記31～54のいずれか一つに記載の方法。

【0113】

56. 前記再構成された色素組成物を遠隔地に輸送することを更に有する、付記31～55のいずれか一つに記載の方法。

20

57. 試薬装置の製造方法であって、  
 容器中に異なる第1及び第2の乾燥色素組成物を配置することを有し、  
 前記第1の乾燥色素組成物は、第1の高表面積固体支持体に安定して付随する、第1の色素を含み、  
 前記第2の乾燥色素組成物は、第2の高表面積固体支持体に安定して付随する、第2の色素を含んでおり、  
 前記試薬装置を製造する、製造方法。

58. 前記第1の色素及び前記第2の色素は、最大励起及び最大発光のうちの少なくとも1つによって互いに異なる、付記57に記載の製造方法。

59. 前記第1の色素及び前記第2の色素は、第1の高分子色素及び第2の高分子色素である、付記57または58に記載の製造方法。

30

60. 前記第1の高分子色素及び前記第2の高分子色素は、水溶性共役ポリマーである、付記59に記載の製造方法。

【0114】

61. 前記第1の色素及び前記第2の色素は、色素部分と特異的結合成員との結合体である、付記57～60のいずれか一つに記載の製造方法。

62. 前記特異的結合成員は、抗体またはその結合断片を含む、付記61に記載の製造方法。

63. 前記第1の高表面積固体支持体及び前記第2の高表面積固体支持体は、0.5mm<sup>2</sup>以上の表面積を有する、付記57～62のいずれか一つに記載の製造方法。

40

64. 前記第1の高表面積固体支持体及び前記第2の高表面積固体支持体は、1～5mmの範囲の最長寸法を有する、付記57～63のいずれか一つに記載の製造方法。

65. 前記第1の高表面積固体支持体及び前記第2の高表面積固体支持体は、多孔質である、付記57～64のいずれか一つに記載の製造方法。

【0115】

66. 前記第1の高表面積固体支持体及び前記第2の高表面積固体支持体は、5μ～90μの範囲の多孔度を有する、付記65に記載の製造方法。

67. 前記第1の高表面積固体支持体及び前記第2の高表面積固体支持体が、不活性材料から製造される、付記57～66のいずれか一つに記載の製造方法。

68. 前記不活性材料が、プラスチック、ガラス、及びセラミックから選択される、付記

50

67に記載の製造方法。

69.前記不活性材料はプラスチックである、付記68に記載の製造方法。

70.第3の高表面積固体支持体に安定して付随する、第3の色素を含む、異なる第3の乾燥色素組成物を、前記容器中に配置すること、を更に有する、付記57~66のいずれか一つに記載の製造方法。

【0116】

71.前記容器が、0.1ml~250mlの範囲の容積を保持するように構成される、付記57~70のいずれか一つに記載の製造方法。

72.前記容器はバイアルである、付記71に記載の製造方法。

73.前記容器は、マルチウェルプレートのウェルである、付記71に記載の製造方法。 10

74.前記容器を封止することを更に有する、付記72または73に記載の製造方法。

75.保持器によって前記容器の位置に、前記異なる第1及び第2の乾燥色素組成物を保持することを更に有する、付記57~74のいずれか一つに記載の製造方法。

【0117】

76.前記保持器は金属保持器を含む、付記75に記載の製造方法。

77.前記容器内に一組の標準蛍光標識粒子を配置することを更に有する、付記57~76のいずれか一つに記載の製造方法。

78.前記一組の標準蛍光標識粒子は、ガラスビーズを含む、付記77に記載の製造方法。

79.(a)(i)容器と、

(ii)前記容器中に存在する、異なる第1及び第2の乾燥色素組成物と、を備える、試薬装置、 20

前記第1の乾燥色素組成物は、第1の高表面積固体支持体に安定して付随する、第1の色素を含み、

前記第2の乾燥色素組成物は、第2の高表面積固体支持体に安定して付随する、第2の色素を含んでおり、

ならびに、(b)前記試薬装置を保持するように構成される包装を備える、キット。

80.前記第1の色素及び前記第2の色素は、最大励起及び最大発光のうちの少なくとも一つによって互いに異なる、付記79に記載のキット。

【0118】

81.前記第1の色素及び前記第2の色素は、第1の高分子色素及び第2の高分子色素である、付記79または80に記載のキット。 30

82.前記第1の高分子色素及び前記第2の高分子色素は、水溶性共役ポリマーである、付記81に記載のキット。

83.前記第1の色素及び前記第2の色素は、色素部分と特異的結合成員との結合体である、付記79~82のいずれか一つに記載のキット。

84.前記特異的結合成員は、抗体またはその結合断片を含む、付記83に記載のキット。

85.前記第1の高表面積固体支持体及び前記第2の高表面積固体支持体は、0.5mm<sup>2</sup>以上の表面積を有する、付記79~84のいずれか一つに記載のキット。

【0119】

86.前記第1の高表面積固体支持体及び前記第2の高表面積固体支持体は、1~5mmの範囲の最長寸法を有する、付記79~85のいずれか一つに記載のキット。 40

87.前記第1の高表面積固体支持体及び前記第2の高表面積固体支持体は、多孔質である、付記79~86のいずれか一つに記載のキット。

88.前記第1の高表面積固体支持体及び前記第2の高表面積固体支持体は、5μ~90μの範囲の多孔度を有する、付記87に記載のキット。

89.前記第1の高表面積固体支持体及び前記第2の高表面積固体支持体が、不活性材料から製造される、付記79~88のいずれか一つに記載のキット。

90.前記不活性材料が、プラスチック、ガラス、及びセラミックから選択される、付記89に記載のキット。 50

## 【 0 1 2 0 】

- 9 1 . 前記不活性材料はプラスチックである、付記 9 0 に記載のキット。  
 9 2 . 前記試薬装置は、それぞれが高表面積固体支持体に安定して付随する、3 つ以上の異なる乾燥色素組成物を備える、付記 7 9 ~ 9 1 のいずれか一つに記載のキット。  
 9 3 . 前記容器が、0 . 1 m l ~ 2 5 0 m l の範囲の容積を保持するように構成される、付記 7 9 ~ 9 2 のいずれか一つに記載のキット。  
 9 4 . 前記容器はバイアルである、付記 9 3 に記載のキット。  
 9 5 . 前記容器は、マルチウェルプレートのウェルである、付記 9 3 に記載のキット。

## 【 0 1 2 1 】

- 9 6 . 前記容器が封止されている、付記 7 9 ~ 9 5 のいずれか一つに記載のキット。 10  
 9 7 . 異なる第 1 及び第 2 の乾燥色素組成物が、保持器によって前記容器の位置に保持されている、付記 7 9 ~ 9 6 のいずれか一つに記載のキット。  
 9 8 . 前記保持器は金属保持器を含む、付記 9 7 に記載のキット。  
 9 9 . 一組の標準蛍光標識粒子を備える、付記 7 3 ~ 9 8 のいずれか一つに記載のキット。  
 1 0 0 . 容器のいずれの表面とも安定して付随しない、高表面積固体支持体に安定して付随する、1 つ以上の色素を含む、乾燥色素組成物を含む、前記容器を備える、試薬装置。

## 【 0 1 2 2 】

- 1 0 1 . 前記乾燥色素組成物は、1 つの色素を含む、付記 1 0 0 に記載の試薬装置。  
 1 0 2 . 前記乾燥色素組成物は、2 つ以上の色素を含む、付記 1 0 0 に記載の試薬装置。  
 1 0 3 . 前記 1 つ以上の色素は、色素部分と特異的結合成員との結合体である、付記 1 0 0 ~ 1 0 2 のいずれか一つに記載の試薬装置。 20  
 1 0 4 . 前記特異的結合成員は、抗体またはその結合断片を含む、付記 1 0 3 に記載の試薬装置。  
 1 0 5 . 前記高表面積固体支持体は、0 . 5 m m <sup>2</sup> 以上の表面積を有する、付記 1 0 0 ~ 1 0 4 のいずれか一つに記載の試薬装置。

## 【 0 1 2 3 】

- 1 0 6 . 前記高表面積固体支持体は、1 ~ 5 m m の範囲の最長寸法を有する、付記 1 0 0 ~ 1 0 5 のいずれか一つに記載の試薬装置。  
 1 0 7 . 前記高表面積固体支持体は、多孔質である、付記 1 0 0 ~ 1 0 6 のいずれか一つに記載の試薬装置。 30  
 1 0 8 . 前記高表面積固体支持体は、5 μ ~ 9 0 μ の範囲の多孔度を有する、付記 1 0 7 に記載の試薬装置。  
 1 0 9 . 前記高表面積固体支持体が、不活性材料から製造される、付記 1 0 0 ~ 1 0 8 のいずれか一つに記載の試薬装置。  
 1 1 0 . 前記不活性材料が、プラスチック、ガラス、及びセラミックから選択される、付記 1 0 9 に記載の試薬装置。

## 【 0 1 2 4 】

- 1 1 1 . 前記不活性材料はプラスチックである、付記 1 1 0 に記載の試薬装置。  
 1 1 2 . 2 つ以上の乾燥色素組成物を備える、付記 1 0 0 ~ 1 1 1 のいずれか一つに記載の試薬装置。 40  
 1 1 3 . 3 ~ 1 0 0 個の間の乾燥色素組成物を備える、付記 1 1 2 に記載の試薬装置。  
 1 1 4 . 前記容器中の前記乾燥色素組成物が同じである、付記 1 1 2 または 1 1 3 に記載の試薬装置。  
 1 1 5 . 前記乾燥色素組成物は、少なくとも 2 つの異なる乾燥色素組成物を含む、付記 1 1 2 または 1 1 3 に記載の試薬装置。

## 【 0 1 2 5 】

- 1 1 6 . 前記容器はバイアルである、付記 1 0 0 ~ 1 1 5 のいずれか一つに記載の試薬装置。  
 1 1 7 . 前記容器は、マルチウェルプレートのウェルである、付記 1 0 0 ~ 1 1 5 のいずれか一つに記載の試薬装置。 50

- 1 1 8 . 前記容器は瓶である、付記 1 0 0 ~ 1 1 5 のいずれか一つに記載の試薬装置。
- 1 1 9 . 前記容器はディスペンサーである、付記 1 0 0 ~ 1 1 5 のいずれか一つに記載の試薬装置。
- 1 2 0 . 前記乾燥色素組成物が、保持器によって前記容器の位置に保持されている、付記 1 0 0 ~ 1 1 9 のいずれか一つに記載の試薬装置。
- 【 0 1 2 6 】
- 1 2 1 . 前記保持器は金属保持器を含む、付記 1 2 0 に記載の試薬装置。
- 1 2 2 . 前記保持器はメッシュを含む、付記 1 2 0 に記載の試薬装置。
- 1 2 3 . 容器のいずれの表面とも安定して付随しない、高表面積固体支持体に安定して付随する、1 つ以上の色素を含む、乾燥色素組成物を含む、前記容器内にある容積の液体を配置すること、を有し、  
前記容器中に再構成された色素組成物を作製する、方法。 10
- 1 2 4 . 前記乾燥色素組成物は、1 つの色素を含む、付記 1 2 3 に記載の方法。
- 1 2 5 . 前記乾燥色素組成物は、2 つ以上の色素を含む、付記 1 2 3 に記載の方法。
- 【 0 1 2 7 】
- 1 2 6 . 前記 1 つ以上の色素は、色素部分と特異的結合成員との結合体である、付記 1 2 3 ~ 1 2 5 のいずれか一つに記載の方法。
- 1 2 7 . 前記特異的結合成員は、抗体またはその結合断片を含む、付記 1 2 6 に記載の方法。
- 1 2 8 . 前記高表面積固体支持体は、0 . 5 mm<sup>2</sup> 以上の表面積を有する、付記 1 2 3 ~ 1 2 7 のいずれか一つに記載の方法。 20
- 1 2 9 . 前記高表面積固体支持体は、1 ~ 5 mm の範囲の最長寸法を有する、付記 1 2 3 ~ 1 2 8 のいずれか一つに記載の方法。
- 1 3 0 . 前記高表面積固体支持体は、多孔質である、付記 1 2 3 ~ 1 2 9 のいずれか一つに記載の方法。
- 【 0 1 2 8 】
- 1 3 1 . 前記高表面積固体支持体は、5 μ ~ 9 0 μ の範囲の多孔度を有する、付記 1 3 0 に記載の方法。
- 1 3 2 . 前記高表面積固体支持体が、不活性材料から製造される、付記 1 2 3 ~ 1 3 1 のいずれか一つに記載の方法。 30
- 1 3 3 . 前記不活性材料が、プラスチック、ガラス、及びセラミックから選択される、付記 1 3 2 に記載の方法。
- 1 3 4 . 前記不活性材料はプラスチックである、付記 1 3 3 に記載の方法。
- 1 3 5 . 前記容器はバイアルである、付記 1 2 3 ~ 1 3 4 のいずれか一つに記載の方法。
- 【 0 1 2 9 】
- 1 3 6 . 前記容器は、マルチウェルプレートのウェルである、付記 1 2 3 ~ 1 3 4 のいずれか一つに記載の方法。
- 1 3 7 . 前記容器内に前記乾燥色素組成物を配置することを更に有する、付記 1 2 3 ~ 1 3 6 のいずれか一つに記載の方法。
- 1 3 8 . 複数の乾燥色素組成物を含む、供給源から前記乾燥色素組成物を得ることを更に有する、付記 1 3 7 に記載の方法。 40
- 1 3 9 . 前記供給源は瓶を含む、付記 1 3 8 に記載の方法。
- 1 4 0 . 前記供給源はディスペンサーを含む、付記 1 3 8 に記載の方法。
- 【 0 1 3 0 】
- 1 4 1 . 前記液体は生体試料を含む、付記 1 2 3 ~ 1 4 0 のいずれか一つに記載の方法。
- 1 4 2 . 前記生体試料は全血またはその画分を含む、付記 1 4 1 に記載の方法。
- 1 4 3 . 前記再構成された色素組成物をアッセイすることを更に有する、付記 1 2 3 ~ 1 4 2 のいずれか一つに記載の方法。
- 1 4 4 . 前記アッセイすることは、前記再構成された色素組成物をフローサイトメトリーで解析することを含む、付記 1 4 3 に記載の方法。 50

145. 試薬装置の製造方法であって、前記試薬装置を製造するために、容器内に高表面積固体支持体に安定して付随する、色素を含む、乾燥色素組成物を配置すること、を有し、前記乾燥色素組成物は、前記容器のいずれの表面とも安定して付随しない、製造方法。

【0131】

146. 前記乾燥色素組成物は、1つの色素を含む、付記145に記載の製造方法。

147. 前記乾燥色素組成物は、2つ以上の色素を含む、付記145に記載の製造方法。

148. 前記1つ以上の色素は、色素部分と特異的結合成員との結合体である、付記145～147のいずれか一つに記載の製造方法。

149. 前記特異的結合成員は、抗体またはその結合断片を含む、付記148に記載の製造方法。

150. 前記高表面積固体支持体は、0.5mm<sup>2</sup>以上の表面積を有する、付記145～149のいずれか一つに記載の製造方法。

【0132】

151. 前記高表面積固体支持体は、1～5mmの範囲の最長寸法を有する、付記145～150のいずれか一つに記載の製造方法。

152. 前記高表面積固体支持体は、多孔質である、付記145～151のいずれか一つに記載の製造方法。

153. 前記高表面積固体支持体は、5μ～90μの範囲の多孔度を有する、付記152に記載の製造方法。

154. 前記高表面積固体支持体が、不活性材料から製造される、付記145～153のいずれか一つに記載の製造方法。

155. 前記不活性材料が、プラスチック、ガラス、及びセラミックから選択される、付記154に記載の製造方法。

【0133】

156. 前記不活性材料はプラスチックである、付記155に記載の製造方法。

157. 前記液体容器はバイアルである、付記145～156のいずれか一つに記載の製造方法。

158. 前記容器は、マルチウェルプレートのウェルである、付記145～156のいずれか一つに記載の製造方法。

159. 前記容器内に複数の乾燥色素組成物を含む、付記145～156のいずれか一つに記載の製造方法。

160. 前記容器は瓶を含む、付記159に記載の製造方法。

【0134】

161. 前記容器はディスペンサーを含む、付記159に記載の製造方法。

162. 容器のいずれの表面とも安定して付随しない、高表面積固体支持体に安定して付随する、1つ以上の色素を含む、乾燥色素組成物を備える、前記容器と、前記容器を保持するように構成される包装とを備えるキット。

163. 前記容器は、複数の乾燥色素組成物を含む、付記162に記載のキット。

164. 前記容器は、2～100個の乾燥色素組成物を含む、付記163に記載のキット。

165. 前記容器は瓶である、付記162～164のいずれか一つに記載のキット。

【0135】

166. 前記容器は、乾燥色素組成物を前記容器から除去するための器具を含む、付記165に記載のキット。

167. 前記器具はピンセットを含む、付記166に記載のキット。

168. 前記ピンセットは真空ピンセットを含む、付記167に記載のキット。

169. バイアルを更に備える、付記162～168のいずれか一つに記載のキット。

170. 前記容器は、マルチウェルプレートを含む、付記162～164のいずれか一つ

10

20

30

40

50

に記載のキット。

【0136】

171. 前記マルチウェルプレートはメッシュインサートを含む、付記170に記載のキット。

172. 前記マルチウェルプレートが封止される、付記170または171に記載のキット。

173. 前記乾燥色素組成物は1つの色素を含む、付記162～172のいずれか一つに記載のキット。

174. 前記乾燥色素組成物は、2つ以上の色素を含む、付記162～172のいずれか一つに記載のキット。

175. 前記1つ以上の色素は、色素部分と特異的結合成員との結合体である、付記162～174のいずれか一つに記載のキット。

【0137】

176. 前記特異的結合成員は、抗体またはその結合断片を含む、付記175に記載のキット。

177. 前記高表面積固体支持体は、 $0.5\text{ mm}^2$ 以上の表面積を有する、付記162～176のいずれか一つに記載のキット。

178. 前記高表面積固体支持体は、1～5mmの範囲の最長寸法を有する、付記162～177のいずれか一つに記載のキット。

179. 前記高表面積固体支持体は、多孔質である、付記162～178のいずれか一つに記載のキット。

180. 前記高表面積固体支持体は、 $5\ \mu\text{m}$ ～ $90\ \mu\text{m}$ の範囲の多孔度を有する、付記179に記載のキット。

【0138】

181. 前記高表面積固体支持体が、不活性材料から製造される、付記162～180のいずれか一つに記載のキット。

182. 前記不活性材料が、プラスチック、ガラス、及びセラミックから選択される、付記181に記載のキット。

183. 前記不活性材料はプラスチックである、付記182に記載のキット。

【0139】

理解の明瞭化ために図解及び例を用いてある程度詳しく上述の発明を記載したが、添付する請求の範囲の趣旨及び範囲から逸脱することなく、一定の変更及び修正をそれに行うことができることは、本開示の教示を考慮すれば当業者には容易に明らかである。

【0140】

したがって、上述は単に本開示の実施形態の原理を示している。本明細書で明確に記載されていないまたは示されないが、本開示の実施形態の原理を例示して、その趣旨及び範囲内に含有される種々の配置を考案することを、当業者が可能なことは理解される。更に本明細書で詳述されたすべての例及び条件付き言語は、これに限定されるものではないがこのように特に詳述された例及び条件への本開示の実施形態の原理を読者が理解することを助けることを主に意図する。更に本開示の実施形態の原則、態様及び実施形態で詳述するすべての記載、ならびにその具体例は、その構造的及び機能的等価物の両方を包含することを目的とする。そのうえ、このような等価物が、現在周知の等価物及び将来開発される等価物（すなわち構造を問わず、同じ機能を実行する開発された任意の要素）の両方を含むことを意図する。したがって本開示の実施形態の範囲は、本明細書に示しかつ記載した例示の実施形態に限定されることを意図するものではない。むしろ本開示の実施形態の範囲及び趣旨は、添付の特許請求の範囲によって具体化される。

【0141】

関連出願の相互参照

米国特許法第119条(e)に基づき、本出願は、2017年2月8日出願の米国仮特許出願第62/456,557号の出願日に対する優先権を主張し、その明細書の開示は参

10

20

30

40

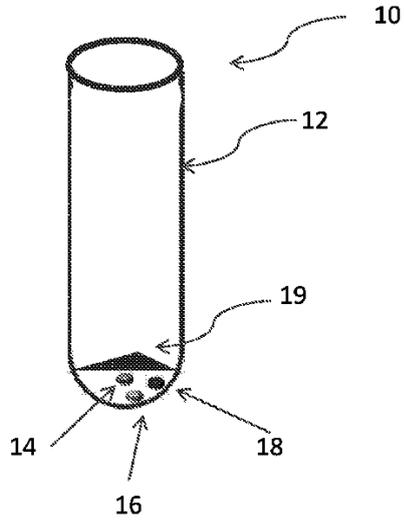
50

照により本明細書に組み込まれる。

【図面】

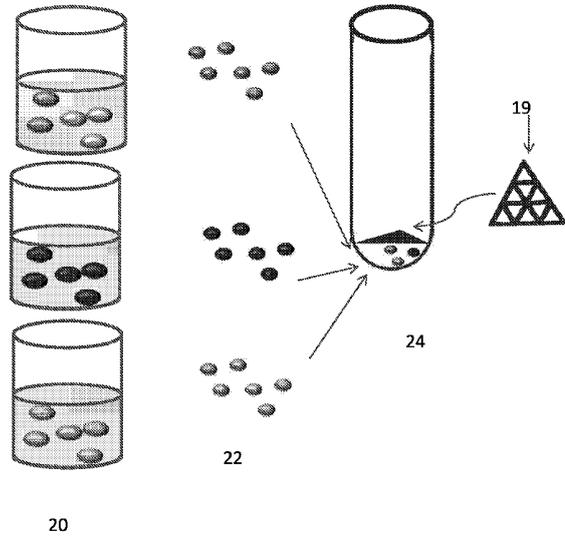
【図 1】

FIG. 1



【図 2】

FIG. 2

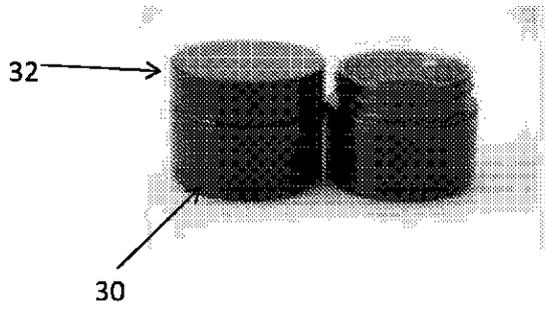


10

20

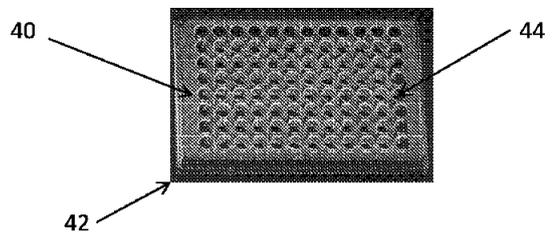
【図 3】

FIG. 3



【図 4】

FIG. 4

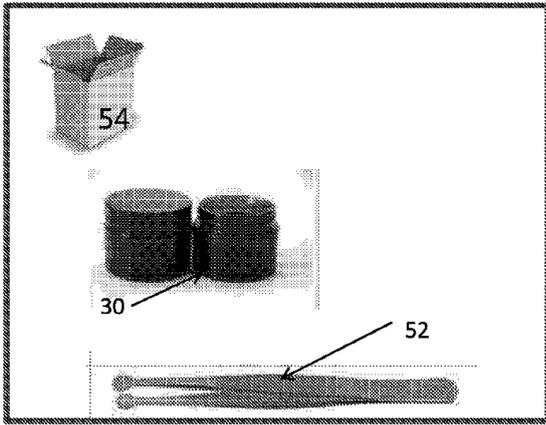


30

40

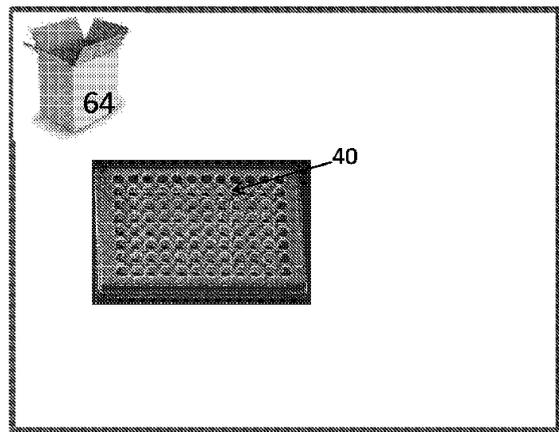
【 図 5 】

FIG. 5



【 図 6 】

FIG. 6



10

20

30

40

50

## フロントページの続き

- (74)代理人 100078868  
弁理士 河野 登夫
- (72)発明者 イノクマ, マーガレット  
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 5 1 3 1, サンノゼ, ファーゲート サークル 1 1 5 5
- (72)発明者 シャー, ヘマ  
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 5 1 3 5, サンノゼ, アシュリー ウェイ 5 2 1 6
- (72)発明者 セーガル, ラクナ  
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 4 5 5 5, フリーモント, ソラ テラス 4 2 4 1
- 審査官 三好 貴大
- (56)参考文献 国際公開第2011/105507(WO, A1)  
特開2014-001949(JP, A)  
特開2015-102337(JP, A)  
特表2016-520809(JP, A)  
国際公開第2015/135840(WO, A1)  
特表2009-527734(JP, A)  
欧州特許出願公開第02574931(E P, A1)
- (58)調査した分野 (Int.Cl., D B名)  
G 0 1 N 3 3 / 4 8 - 3 3 / 9 8